

СОДЕРЖАНИЕ

Том 76, номер 7, 2021

ОБЗОРЫ

Поликапиллярные системы в аналитической химии

*Н. А. Бурмистрова, П. С. Пиденко, К. Ю. Пресняков, Д. Д. Дрозд,
Ю. С. Скибина, С. А. Пиденко, И. Ю. Горячева* 579

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Твердофазно-флуориметрическое определение хинолонов на целлюлозной бумаге и в тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона

В. Г. Амелин, З. А. Ч. Шаока, Д. С. Большаков 593

УФ-спектрометрическое определение суммарного содержания аренов в сточных водах

Т. В. Антонова, В. И. Вершинин, И. В. Власова 603

Экологически безопасное определение следов пищевых красителей в продуктах методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с использованием перегретой воды в качестве элюента

Латифа А. Аль-Хатиб 612

Детальный углеводородный анализ нефтепродуктов методом хромато-масс-спектрометрии

*Д. А. Минаков, Л. А. Карцова, А. М. Захарова,
И. Л. Гринштейн, О. В. Минакова* 623

Применение “электронного носа” на пьезосенсорах для сканирования летучих соединений гинекологических проб

*Т. А. Кучменко, Е. С. Доровская, Ю. Н. Босикова,
А. В. Сметанкина, В. В. Битюкова* 634

Применение химических сенсоров в технологическом контроле: формирование аромата кондитерских масс

Т. А. Кучменко, Р. П. Лисицкая 648

Титриметрическое определение олова(II, IV) в электролитах, применяемых в гальванотехнике для осаждения покрытий Sn, Cu–Sn, Ni–Sn

А. А. Кудачко, М. Г. Галуза, Т. Н. Воробьева 660

ХРОНИКА

X Всероссийская конференция по электрохимическим методам анализа 669

Борис Вениаминович Иоффе (1921–1997) 671

Юбилей профессора В. Е. Курочкина 672

УДК 543.453

ПОЛИКАПИЛЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

© 2021 г. Н. А. Бурмистрова^{а, *}, П. С. Пиденко^а, К. Ю. Пресняков^а, Д. Д. Дрозд^а,
Ю. С. Скибина^б, С. А. Пиденко^а, И. Ю. Горячева^а

^аСаратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Институт химии
ул. Астраханская, 83, Саратов, 410012 Россия

^бООО НПП “Наноструктурная Технология Стекла”
просп. 50 лет Октября, 101, Саратов, 410033 Россия

*e-mail: naburmistrova@mail.ru

Поступила в редакцию 19.10.2020 г.

После доработки 02.12.2020 г.

Принята к публикации 08.12.2020 г.

Рассмотрено современное состояние научных и практических результатов применения поликапиллярных систем (ПС) в различных областях аналитической химии. Поликапиллярные системы состоят из матрицы единичных капилляров, которые могут иметь различную геометрию и размеры ($10 \text{ нм} - n \times 10^2 \text{ мкм}$). Их изготавливают из различных материалов как на основе кремнезема и силикатных стекол, так и органических полимеров. Рассмотрены основные виды ПС, способы их производства, достижения и перспективы их использования в различных областях аналитической химии. Особое внимание уделено применению микроструктурных оптических волокон в хемо- и биосенсорах.

Ключевые слова: поликапиллярные системы, микроструктурные (фотонно-кристаллические) оптические волокна, оптические хемо- и биосенсоры.

DOI: 10.31857/S004445022105008X

Миниатюризация аналитических устройств, анализ микропроб, объединение циклов разделения, концентрирования и определения, наряду с совершенствованием характеристик анализа, является одной из актуальных задач современной аналитической химии. Поликапиллярные (капиллярные мультиканальные) системы (ПС), обладающие рядом уникальных свойств, — один из возможных инструментов решения перечисленных задач.

В настоящее время ПС активно изучают и используют при разработке систем хранения водорода [1], телекоммуникации [2], в качестве оптических фильтров [3], переключателей [4] и др. Отдельного рассмотрения заслуживает применение поликапиллярных линз в рентгеновской оптике [5]. Интерес к применению ПС в решении задач аналитической химии обусловлен значительным увеличением удельной площади поверхности сорбирующих и сенсорных элементов, что открывает возможность увеличения интенсивности аналитического отклика и эффективности разделения, снижения объема анализируемых проб до микро- и нанолитров [6, 7]. Особое место среди ПС занимают микроструктурные оптические волокна (МОВ), отличающиеся особенностями архитектуры сборки капилляров и возможностью

реализации различных механизмов прохождения света [8, 9]. Уникальными свойствами МОВ являются высокая чувствительность спектров пропускания волокон к изменению свойств среды, их заполняющей; к изменению геометрических размеров внутренних полостей; способность к передаче сигнала с малыми потерями; устойчивость к электромагнитным и радиочастотным помехам; небольшой размер; гибкость [10, 11].

Возможность использования для изготовления ПС широкого круга материалов как на основе кремнезема и силикатных стекол [12–14], так и органических полимеров [15–17] открывает возможности выбора ПС с учетом поставленной задачи. Доступность ПС на российском рынке [13] также является немаловажным фактором.

Важно отметить, что основная масса работ, связанных с аналитическим применением МОВ, выполнена разработчиками волокон и специалистами по оптике, а не химиками-аналитиками. В связи с этим аналитическая часть работ зачастую страдает отсутствием важных аналитических характеристик, детального описания методов либо определения аналитических параметров. В то же время за последние годы интерес к применению ПС существенно возрос. В данном обзоре рассмотрены аналитические работы в этой области

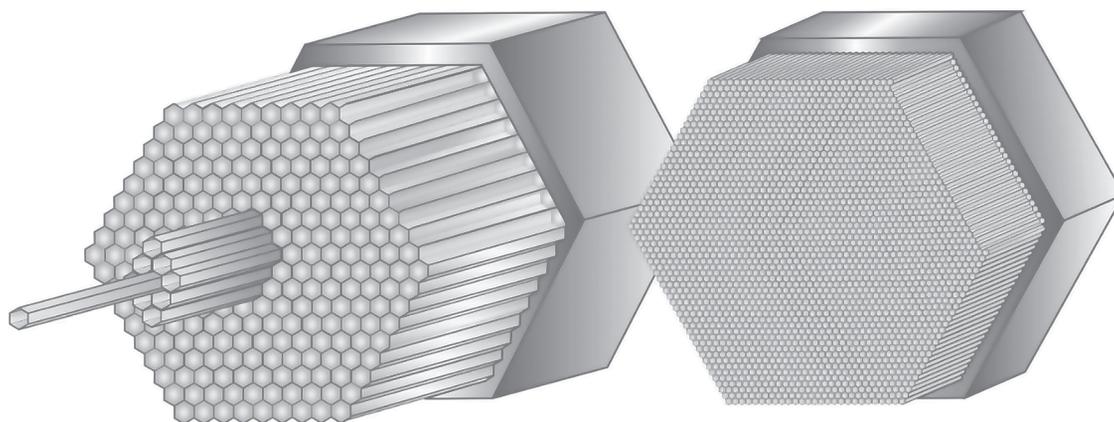


Рис. 1. Структура поликапилляра.

за последние пять лет. Описаны основные виды перспективных ПС, методы их получения, модификации и подходы к использованию в аналитических целях, в том числе в оптических сенсорных элементах на основе МОВ, хроматографии и рентгеновских методах анализа. Литература за предшествующий период обобщена в обзорах [6–11].

ВИДЫ ПОЛИКАПИЛЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Общее название “поликапиллярные системы” объединяет огромное разнообразие структур различной геометрии, собранных из единичных капилляров. Диаметр капилляров может варьироваться от десятков нанометров до сотен микрон, их количество в массиве может достигать десятков миллионов, а длина отдельных видов структур, на которой сохраняются их свойства, – сотен метров.

Важнейшим фактором, определяющим свойства ПС, является их геометрическая структура. Поликапилляры представляют собой набор собранных в единую структуру капилляров, сохраняющих свойства отдельных элементов (рис. 1). Такие наборы могут быть интегрированы в удобные держатели, что позволяет расширить область их применения в аналитических целях, например, при разделении и концентрировании ДНК и РНК [18].

Отдельную группу ПС представляют собой поликапиллярные фокусирующие элементы для рентгеновской оптики (оптики Кумахова), предназначенные для управления потоком излучения рентгеновского диапазона [5]. Единичные капилляры в таких ПС имеют особую форму, а количество структурных единиц может достигать сотен тысяч единиц.

Особым видом ПС являются МОВ, называемые также фотонно-кристаллическими волноводами (ФКВ). Данные системы впервые были

предложены и изучены Филипом Расселом в 1995–1997 гг. [19–21]. В структуре МОВ отдельные элементы выполняют различные функции, что приводит к проявлению уникальных волноводных свойств. Варьирование геометрических характеристик и положения капилляров дает возможность управлять оптическими свойствами МОВ [8, 10].

Архитектура МОВ характеризуется наличием упорядоченной оболочки из множества капилляров, проходящих по всей длине волокна и окружающей сердцевину. Эти микроскопические воздушные каналы окружают сердцевину МОВ, выполняющую роль волноведущего дефекта. Сердцевина МОВ может быть выполнена как в виде твердого сердечника (ТС) – сплошного ядра (МОВ ТС) [13, 15], так и представлять собой воздушный канал (полую сердцевину, ПС), сформированный стенками капилляров оболочки (МОВ ПС) [12–14]. Некоторые виды МОВ представлены на рис. 2.

Изменение положения спектральных полос в спектрах пропускания МОВ при заполнении их структуры анализируемой средой определяется особенностями волноведущего механизма волокна [22]. В МОВ ТС, к которым относятся в том числе МОВ с “подвешенным” сердечником [23], механизм основан на явлении полного внутреннего отражения, при этом взаимодействие излучения, проходящего через сердечник и капилляры, происходит благодаря эффекту затухающего поля [16]. В случае МОВ ПС возможна реализация нескольких механизмов распространения излучения в зависимости от архитектуры волокна [24]. Если период структурной оболочки МОВ ПС равен либо меньше длины волны излучения, то возможен механизм, обусловленный формированием фотонно-запрещенных зон, или конструктивная интерференция рассеянного излучения. В случае если период структурной оболочки

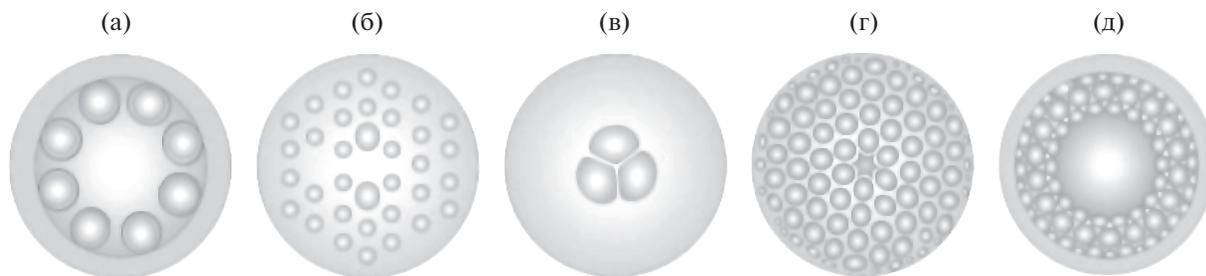


Рис. 2. Поперечное сечение коммерчески доступных микроструктурных оптических волокон: с полой трубной решеткой (а), с двойной сердцевиной (б), с подвешенной сердцевиной (в), фотонно-кристаллические волноводы (д), с полой сердцевиной (е).

существенно больше длины волны распространяющегося излучения, реализуются механизмы формирования спектра эталона Фабри-Перо [25]. При этом длина волны излучения, соответствующая минимуму в спектре пропускания МОВ ПС, соответствует резонансным модам оболочки волновода. Третьим случаем является Брэгговское отражение от периодической структуры оболочки МОВ и антирезонансное отражение от слоя с высоким показателем преломления [26].

МОВ ПС с большим периодом решетки, характеризующиеся антирезонансным распространением излучения, наиболее перспективны при разработке сенсорных устройств ввиду большого (более 100 мкм) диаметра полых сердцевины и более эффективного взаимодействия излучения с анализируемой средой непосредственно в объеме полого центрального дефекта волокна.

ПРОИЗВОДСТВО ПОЛИКАПИЛЛЯРНЫХ СИСТЕМ

В настоящее время известны и используются несколько основных способов изготовления ПС из оксида кремния или силикатных стекол. Способ изготовления кругло-симметричных заготовок включает этапы получения волоконной заготовки и вытягивания волокна микроскопического масштаба с сохранением архитектуры поперечного сечения с использованием высокотемпературной печи [22, 27]. Заготовки получают парофазным осаждением, позволяющим изготавливать образцы с очень низким уровнем содержания примесей и точно контролировать степень легирования. Для производства оптического волокна из несимметричных заготовок применяют методы обработки круглых заготовок, например механическое сверление или фрезерование [28], лазерное бурение [29]. Возможными способами изготовления МОВ из оксида кремния являются экструзия [30], золь-гель литье [31], литье под давлением [32].

Распространенным методом производства МОВ из неорганических и полимерных материа-

лов является ручная укладка полых и сплошных структурных элементов в пакет и многократная их перетяжка в вертикальных вытяжных башнях, так называемый метод “stack-and-draw” [17, 27].

Поликапиллярные системы из органических полимерных материалов изготавливают при более низких температурах по сравнению со стеклянными ввиду возможности достижения благоприятного баланса между поверхностным натяжением и вязкостью при низких температурах вытяжки ПС. Это дает возможность значительно уменьшить вероятность схлопывания структурных капиллярных отверстий и, как следствие, позволяет предотвратить их дальнейшее разрушение, приводящее к значительному ухудшению свойств ПС. При этом можно реализовать большое разнообразие структурных модификаций при значительно меньшем температурном воздействии [33]. В качестве материалов для изготовления ПС применяют также оптически прозрачные полимеры, такие как полиметилметакрилат, сополимеры перфторированных диоксидов, полистирол, поликарбонат [17, 33–35].

Поликапиллярные системы из органических полимерных материалов в перспективе коммерчески более выгодны по сравнению с традиционными стеклянными волокнами [34]. Кроме того, МОВ из органических полимерных материалов обладают рядом преимуществ, к которым можно отнести более высокую гибкость, низкий показатель модуля Юнга, высокие пределы упругой деформации и высокую вязкость, по сравнению с традиционными МОВ из неорганических материалов [10]. В то же время потери сигнала в МОВ из органических полимеров значительно больше, чем в стеклянных, что затрудняет их использование для определения следовых концентраций [17].

Особенности технологии производства поликапиллярных оптических элементов для рентгеновской оптики подробно описаны в работе [36].

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИКАПИЛЛЯРНЫХ СИСТЕМ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Интерес к ПС в аналитической химии связан с возможностью их использования в качестве твердой подложки с высокоразвитой поверхностью при разработке разделительных и сенсорных элементов. Использование уникальных свойств МОВ как преобразователей и трансдюсеров оптического сигнала приводят к многофункциональности платформ на их основе. Важными преимуществами систем на основе ПС является возможность миниатюризации устройств, интеграции в оптические схемы и использования микрообъемов образца для анализа.

Важным направлением является использование рентгеновских оптических элементов в аналитических приборах, которое рассмотрено отдельно.

Оптические сенсоры на основе микроструктурных оптических волокон. При создании оптических сенсорных систем особый интерес в качестве ПС представляют МОВ, применение которых основано на детектировании: (1) изменений в спектрах пропускания волокон вследствие поглощения или отражения излучения, изменения показателя преломления, оптико-термических эффектов и рассеяния на частицах анализируемой среды; (2) люминесценции анализируемых объектов или меток в объеме/на поверхности МОВ; (3) сигнала комбинационного рассеяния (КР) либо гигантского комбинационного рассеяния (ГКР). Общая хронология развития подходов к применению МОВ и подобных им структур для создания сенсорных систем описана в обзоре [37].

Сенсоры на основе регистрации изменений в спектрах пропускания МОВ различных видов нашли широкое применение при анализе физических параметров, таких как температура [35, 38], влажность [39], давление [40] и др. [17].

Наиболее перспективно при создании газовых и жидкостных хемо- и биосенсоров прямое измерение изменения показателя преломления среды и вызванной им трансформации спектра пропускания МОВ [41–43]. Применение полимерных МОВ с подвешенной сердцевинкой при анализе жидкостей рассмотрено на примере смесей глицерин–вода и позволяет определять показатель преломления в диапазоне значений 1.4269–1.4361 RIU [42]. Предложенный [43] микропроточный интерферометр Маха-Цендера на основе многомодального МОВ апробирован при анализе растворов сахарозы и характеризуется высоким разрешением $(3.1–7.5) \times 10^{-5}$ RIU в диапазоне от 1.333 до 1.370 RIU. Интерферометр Саньяка на основе МОВ использован для сенсорного определения до 120 г/л глюкозы с пределом обнаружения 0.76 мг/дл [44].

Подходы к разработке хемосенсоров на основе МОВ для определения газообразных, легколетучих органических веществ и анализа растворов, а также влияние различных факторов на трансформацию спектров пропускания волокон подробно обсуждены в работах [16, 45–48]. Примеры сенсоров на основе МОВ приведенные в табл. 1, показывают, что разработанные системы характеризуются малым временем отклика, высокой чувствительностью и низкими пределами обнаружения. Перспективным направлением является разработка сенсоров на основе МОВ для определения биомолекул [9, 16]. В то же время их практическое применение ограничено, что связано со сложностью интерпретации аналитического сигнала из-за возможности одновременного влияния показателя преломления, оптической плотности среды и геометрических размеров внутренних полостей. В связи с этим важной задачей является разработка подходов к интерпретации данных спектров пропускания МОВ, имеющих аналитическую значимость. Нами показана возможность использования методов хемометрической обработки спектров пропускания МОВ для определения индивидуальных белков (бычий сывороточный альбумин, овальбумин, иммуноглобин G) в двойных и тройных смесях и в образцах сыворотки крови овцы [60].

Модификация МОВ органическими полимерами, неорганическими наночастицами и гибридными материалами позволяет повысить чувствительность и селективность сенсорных систем [70, 71]. При этом высокая чувствительность МОВ к толщине модифицирующего слоя и его показателю преломления позволяет контролировать процесс модификации волокна.

Отдельного рассмотрения заслуживает возможность использования МОВ для генерации сигнала поверхностного плазмонного резонанса (ППР) как на поверхности волокон, так и в заполняющем растворе, приводящего к существенному усилению аналитического сигнала и достижению высоких чувствительности ($n \times 10^3$ нм/RIU) и разрешающей способности ($n \times 10^{-5}$ RIU) [72–74]. Принципы функционирования ППР сенсоров на основе различных видов МОВ, подходы к теоретическому предсказанию их свойств, а также достоинства и недостатки использования различных типов волокон подробно обсуждаются в работах [73, 74].

Определенный интерес представляет использование МОВ при конструировании хемосенсоров на основе КР и ГКР [61–63, 75–77]. Основной проблемой при разработке сенсоров на основе ППР и ГКР является создание гомогенных активных слоев вследствие сложной геометрии поверхности МОВ [77].

Особенности свойств МОВ как трансдюсера и коллектора оптического сигнала обуславлива-

Таблица 1. Примеры хемосенсоров на основе микроструктурных оптических волокон

Аналитический сигнал	Определяемое вещество	Тип МОВ	Модификация	ДОК (ПрО); чувствительность	Время отклика	Литература
Спектр пропускания	C ₂ H ₂ (г)	МОВ ПС	—	0–1.6 % (30 ppb)	1 с	[49]
		МОВ ПС	—	(398 ppm)	50 с	[50]
	CH ₄ (г)	МОВ ПС	—	0–1000 ppm (8.7 ppm)	10.1 с	[51]
		ФКВ-БПР	Криптофан А-6Ме на поверхности поликомпозиционной пленки (ПАК-УНТ/ППА)	0–3.5% (0.18%); 1.078 нм/%	—	[52]
	NH ₃ (г)	ФКВ-ИМЦ	Криптофан А, нанопленка фторсилоксана	0–3.5% (0.16%); 0.514 нм/%	—	[53]
			Наноккомпозит ПАНИ/SnO ₂	(8.1 ppt)	7 с	[54]
	H ₂ S (г)	ФКВ-ИМЦ	Пленка графена	0–45 ppm; 0.03143 нм/ppm	60 с	[55]
	CH ₂ O (г)	ФКВ ПС,	УНТ	0–15 ppm; 1.2 нм/10 ppm	120 с	[56]
	C ₆ H ₆ (г)	ФКВ-ИМЦ	УНТ/CdO	0–15 ppm; 0.8 нм/10 ppm	—	[57]
	Одновременное определение CH ₄ и H ₂ (г)	ФКВ-ППР	Au/пленки Pd/WO ₃ и криптофан А во фторсилоксане	—; 1.99 и 0.19 нм/%	—	[57]
			МОВ БР-ППР	Au	0–80%; 0.09 нм/% (200 нм/RIU)	—
	Глюкоза (водн.)	ФКВ-ИС МОВ	—	0–80%; (500 нм/RIU)	—	[44]
			ТС-ППР	Au/оксид графена	0–120 г/л; (0.76 мг/дл)	—
	БСА, Овальбумин (водн.)	МОВ ПС	Ag нанопроволока (90 нм, 30 мкм, 1000 ppm)	5.9445 × 10 ⁻³ нм/RIU	—	[60]
—			10 ⁻³ –10 мг/мл (БСА – 0.1, овальбумин 0.8 мкг/мл)	—	[61]	
КР	Моксифлоксацин (водн.)	МОВ ПС	—	2 мкМ–1 мМ (1.7 мкМ); 35.9 а.е./мкМ	—	[61]
ГКР	Лейкозные клетки	МОВ ПС	НЧ Ag в растворе	310–25000 клеток/мл (300 клеток/мл)	—	[62]
				Сигаловая кислота	МОВ ПС	НЧ Au
Люминесценция	Cl ⁻ (водн.)	МОВ SC	Золь–гель мембрана (ТЕОС–C ₂ H ₅ ОН)/люцигинин	0.1–0.5 М	10 с	[64]
		МОВ SC	АПТЕС/спиропиран конденсированный с 1-азо-15-краун-5	100 нМ–10 мкМ	2 мин	[65]
	Zn ²⁺ (ацетонитрил)	МОВ ЕС	Липосомы/спиропиран конденсированный с бис(2-пиридилметил)амином	10 мкМ	—	[66]
		МОВ SC	ПАА/люмогалион	0.8–1.3 мкМ	—	[66]
	Al ³⁺ (водн.)	МОВ ЕС	ПАА/люмогалион	1 мМ	15 мин	[67]
	NO (водн.)	МОВ ЕС	Карбоксиэтилсиланетриол/ квантовые точки (CdTe/CdS)	10 ⁻¹¹ –10 ⁻⁴ М (10 ⁻¹¹ М); 0.34 отн.ед./lgc(M)	50 с	[68]
	2,4,6-ТНТ (г)	ФКВ ПС	POSS/аллил-тетрафенилэтилен	до 8 ppb (0.340 ppb); 0.309 отн.ед./ppb	130 с	[69]
2,4-ДНТ (г)	ФКВ ПС		0–350 ppb	160 с	[69]	
2,6-ДНТ (г)			0–700 ppb	180 с		

Используемые сокращения: БСА – бычий сывороточный альбумин; ТНТ – тринитротолуол; ДНТ – динитротолуол; ДОК – диапазон определяемых концентраций; ПрО – предел обнаружения; ПС – полая сердцевина; ФКВ – фотонно-кристаллическое волокно; БПР – большой период решетки; ИМЦ – интерферометр Маха-Цендера; ИС – интерферометр Саньяка; БР – брэгговская решетка; SC – подвешенная сердцевина; ЕС – exposed-core; КИ – конусный интерферометр; ППР – поверхностный плазмонный резонанс; ПАК – полиакриловая кислота; УНТ – углеродные нанотрубки; ППА – полипропиленамин; ПАНИ – полианилин; НЧ – наночастицы; ТЕОС – тетраэтоксисилан; АПТЕС – 3-аминопропилтриэтоксисилан; ПАА – полиаллиламин гидрохлорид; POSS – полиэдральный олигомерный силсесквиоксан.

ют интерес к детектированию люминесценции в качестве аналитического сигнала [7, 78]. При этом возможно детектирование эмиссии флуорофоров, находящихся в объеме, и на поверхности МОВ [68–73]. Показана возможность высокочувствительного определения неорганических ионов в водных растворах [64, 67] и ацетонитриле [65, 66], основанного на тушении флуоресценции органических красителей, иммобилизованных на внутренней поверхности МОВ. Использование МОВ позволило снизить предел обнаружения оксида азота(II), генерируемого в растворе S-нитрозо-N-ацетилпеницилламином, на 2–3 порядка по сравнению с известными электрохимическими сенсорами [68].

Использование люминесцентных квантовых точек (КТ), характеризующихся высокой фотостабильностью и узкими полосами испускания, более перспективно по сравнению с органическими красителями. Некоторые особенности использования КТ в МОВ, в частности, возможность “красного” смещения максимума фотолюминесценции КТ в МОВ ПС, возникающего при определенной спектральной суперпозиции фотолюминесценции КТ и спектра пропускания волокна, изучены в работе [79].

Определение Zn^{2+} в жидкости, забранной из легких и носоглотки мыши [66], при использовании МОВ с частично вскрытой сердцевинной и МОВ с подвешенной сердцевинной показало высокую правильность результатов, подтвержденную сходимостью с результатами традиционных методов. При этом необходимый объем пробы при использовании МОВ составляет ~20 нл, что существенно меньше по сравнению с методом на основе флуозина-3 (20 мкл) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (2 мл). Приведенные результаты указывают на перспективность использования МОВ при *in situ* и *in vivo* биоанализе. На примере измерения флуоресценции раствора родамина В на уровне 10 нМ в работе [80] показано, что эффективность использования МОВ с подвешенной сердцевинной выше по сравнению с многомодовыми оптическими волокнами.

Сенсор для определения следовых количеств взрывчатых веществ на основе тушения флуоресценции пленки, сформированной включением аллилтетрафенилэтилена в полиэдральный олигомерный силсесквосан (POSS-V8/NOA13685) на внутренней поверхности МОВ ПС, предложен в работе [69]. Данные о влиянии показателя преломления и толщины чувствительной пленки на тушение флуоресценции показали хорошее совпадение экспериментальных и теоретически рассчитанных данных.

Особого внимания заслуживают оптические биосенсоры на основе МОВ, нашедшие примене-

ние как при определении биомолекул (ДНК, белки и антитела), так и низкомолекулярных соединений (табл. 2). Направленная функционализация поверхности волокна открывает возможность интегрирования в МОВ известных подходов анализа специфических взаимодействий между белками-мишенями и принципов комплементарности.

Биосенсоры без использования меток предложены для определения как высокомолекулярных, так и низкомолекулярных соединений и основаны на чувствительности МОВ к избирательной адсорбции целевых биомолекул на функционализированной поверхности, приводящей к изменению положения полос в спектре пропускания волокна [81–87, 93]. Предварительная модификация поверхности волокон с использованием поли-L-лизина, оксида графена, полиэлектролитов, кремнийорганических соединений позволяет увеличить эффективность сенсорных систем данного типа. Разработанные биосенсоры на основе МОВ характеризуются аналитическими характеристиками, не уступающими известным биосенсорам, и имеют ряд преимуществ. Платформа на основе контроля взаимодействия биотин–авидин на функционализированной внутренней поверхности МОВ [81] может быть применена для разработки биосенсоров на основе различных пар рецептор–мишень, таких как клетки, белки клеточной поверхности, ферменты, антитела и олигонуклеотиды. В ряде работ предложены МОВ-сенсоры для определения последовательностей ДНК [82–84, 86, 94, 95]. Интерферометр Саньяка на основе МОВ использован для специфического определения гибридизации одноцепочечной ДНК с высокой чувствительностью [82]. Модификация поверхности МОВ карбоксилированным оксидом графена, способным к π – π -взаимодействию с молекулами ДНК, позволила работать в широком диапазоне pH (4.3–8.5), что перспективно для *in situ* определения одноцепочечных ДНК в организме человека [83]. Модификация МОВ с брегговской решеткой пептидо-нуклеиновой кислотой в сочетании с ППР на покрытых стрептавидином наночастицах золота положена в основу высокоселективного метода определения геномной ДНК в присутствии значительного избытка (до 99%) нецелевых молекул ДНК без использования реакции амплификации [86]. Иммуносенсор на основе ППР в ФКВ ТС, модифицированном протеином А, предложен для обнаружения человеческого IgG [88]. Показано, что дополнительная модификация волокна оксидом графена позволяет усилить эффективность ППР слоя золота в ФКВ и увеличить чувствительность определения, а также снизить предел обнаружения в 30 раз [88]. Сравнение характеристик ряда сенсоров на примере определения фосфорорганического инсектицида паратион-метила показало высокую конкурентоспо-

Таблица 2. Примеры биосенсоров на основе микроструктурных оптических волокон

Аналитический сигнал	Определяемое вещество	Тип МОВ	Модификация	ДОК (ПрО); чувствительность	Время отклика	Литература
Спектр пропускания	Стрептавидин	МОВ ЕС	(ПАА-ПСС) ₂ /биотин	0.2 мг/мл; –3.137 нм/RIU	–	[81]
	ДНК	МОВ ИС	Поли-L-лизин/ ss ДНК	100 пМ–1 мкМ (75 пМ); 13488 нм/RIU	60 мин	[82]
	ssДНК	МОВ КИ	АПТЕС/карбоксилированный оксид графена	10 ⁻¹² –10 ⁻⁶ М (4 пМ); ~0.7 нм/IgM	–	[83]
	ssДНК	МОВ БПР	Поли-L-лизин/олигонуклеотидные последовательности	0.06–0.5 мкМ (209 нМ); 62 нм/RIU	5 мин	[84]
	О,О-диметил-О-(4-нитрофенил)тиофосфат (паратрионметил)	МОВ ИМЦ	АПТЕС/глутаровый альдегид/ацетилхолинэстераза	2 нМ–50 мкМ (0.24 нМ); 2100 нм/RIU	20 мин	[85]
	Геномная ДНК	МОВ БР-ППР	АПТЕС/пептидо-нуклеиновая кислота/ Au НЧ-олигонуклеотид	30 нг/мл	50 мин	[86]
	Гликопротеины (водн.)	МОВ БР-ППР	Au пленка (50 нм), функционализированная фенолбороновой кислотой	(15.56 нМ); 2.867 dB/(мг/мл)	240 с	[87]
	IgG человека	МОВ ТС-ППР	Au/11-меркаптоундекановая кислота/ белок А/ овечьи античеловеческие IgG	0.3–50 мкг/мл (0.3 мкг/мл); 1888 нм/RIU	–	[88]
Люминесценция	Антиген (кроличьи IgG)	МОВ ТС	Au/меркаптоэтиламин/оксид графена/белок А/ овечьи античеловеческие IgG	0.01–50 мкг/мл (0.01 мкг/мл); 4650 нм/RIU	–	
			АПТЕС/глутаровый альдегид/ антитела (goat antirabbit IgG)-вторичные антитела, меченные флуоресцентной меткой (AF488 IgG)	500 нг/мл	–	[89]
ГКР	Лейкозные клетки	МОВ ПС	НЧ Ag в растворе	310–25000 клеток/мл (300 клеток/мл)	–	[90]
	Сиаловая кислота, меченная 4-(дигидроксифенол)ацетилен	МОВ ПС	НЧ Au в растворе	(2 фМ)	–	[91]
	Белки клетки, модифицированные при окислении липидов гидропероксидом кумола	МОВ ТС	НЧ Au в растворе	5–150 мкМ окислителя	–	[92]

Используемые сокращения: ДОК – диапазон определяемых концентраций; ПрО – предел обнаружения; ЕС – exposed-core; ИС – интерферометр Саньяка; КИ – конусный интерферометр; БПР – большой период решетки; ИМЦ – интерферометр Маха-Цендера; БР – брэгговская решетка; ТС – твердая сердцевина; ППР – поверхностный плазмонный резонанс; ПАА – полиаллиламин гидрохлорид; ПСС – полистиролсульфонат натрия; АПТЕС – 3-аминопропилтриэтоксисилан; НЧ – наночастицы.

способность оптоволоконных сенсоров на основе МОВ со структурой интерферометра Маха-Цендера, характеризующихся низкими пределами обнаружения, низкой себестоимостью, простотой использования и портативностью [85]. Следует отметить работы, направленные на поиск путей снижения сложности процессов изготовления биосенсоров на основе МОВ, существенно ограничивающей область их применения [94, 95].

Возможность усиления люминесцентного и ГКР-сигнала показывает перспективность применения МОВ как высокочувствительного сенсорного инструмента при решении задач клинической диагностики и профилактики заболеваний человека. На примере иммуноферментного анализа на основе неконкурентного сэндвич-метода показана возможность 8-кратного усиления интенсивности флуоресцентной метки антивидовых антител в МОВ со структурой Фабри-Перо резонатора [89]. МОВ различных типов могут применяться для ГКР-сенсорного определения как немеченных [90], так и меченых биомолекул [91, 92]. Использование МОВ ПС позволило существенно (в ~2700 раз) усилить сигнал ГКР лейкозных клеток на наночастицах серебра и предложить подход к разработке надежной, быстрой и портативной платформы, не требующей использования антител для их обнаружения [90]. Усиление ГКР-сигнала наночастиц золота в МОВ ТС позволило обнаруживать и количественно определять среднее содержание специфического биомаркера (сиаловой кислоты, связанной с 4-(дигидроксиборофенил)ацетиленом) на единичной раковой клетке [91] и контролировать модификацию белков при пероксидном окислении липидов [92]. Существенным достоинством предложенных подходов является отсутствие сложной процедуры пробоподготовки исследуемых образцов.

Поликапиллярные системы в хроматографии и системах разделения. Идея перспективности использования массива капилляров меньшей длины вместо одной капиллярной колонки в газовой хроматографии (ГХ) была впервые высказана М. Голаем и впоследствии развита А. Яником в конце 70-х годов 20 века; в 2001 г. появилась первая работа по использованию поликапилляров (ПК) в хроматографии [96]. Отдельно следует упомянуть значимость и приоритет работ российских исследователей в развитии ГХ с использованием ПК [97]. История создания и развития отечественных поликапиллярных хроматографических колонок и хроматографов на их основе подробно рассмотрена в работах [98–100].

Поликапилляры, используемые в хроматографии, представляют собой массив открытых идентичных капиллярных колонок, удерживаемых вместе [101, 102]. Наиболее изученными являются поликапиллярные хроматографические ко-

лонки из неорганических полимеров, что обусловлено их более высокими механической стабильностью и устойчивостью к набуханию или усадке в среде неводных растворителей по сравнению с колонками из органических полимеров [103]. Следует отметить, что изготовление поликапиллярных колонок на основе неорганических стекол – более сложный процесс, требующий больших затрат времени по сравнению с подготовкой аналогичных колонок на основе органических полимеров [103]. В общем случае разработка хроматографических колонок на основе ПК основана на возможности формирования различных типов стационарных фаз внутри капилляров. В зависимости от структуры капилляров применяют различные технологии нанесения покрытия. Например, статические или динамические методы нанесения покрытий для круглых капиллярных колонок невозможно использовать для прямоугольных колонок [104]. В настоящее время поликапиллярные хроматографические колонки нашли применение в портативных газовых хроматографах, например, для определения следовых количеств взрывчатых веществ [105, 106].

В жидкостной хроматографии (ЖХ) используют открытые трубчатые капилляры [107], в которых слой стационарной фазы на поверхности может быть сформирован за счет физической адсорбции или образования ковалентных связей. Это дает возможность осуществлять последующую прививку или рост слоя стационарной фазы [108]. При этом в случае открытых капиллярных систем с пористым слоем поверхность модифицируют слоем пористого полимера с применением *in situ* полимеризации в поликапиллярных колонках, инициируемой фотооблучением или термическим способом, а также нанесением заранее синтезированных полимерных структур [109]. Одним из возможных направлений совершенствования качества хроматографических колонок на основе ПК является синтез в них монокристаллических структур, непосредственно нанесенных на стенки капилляров [110–112]. В этом случае хроматографические ПК-колонки являются стационарными фазами, скорость разделения в которых в 5–10 раз выше, чем в колонках, заполненных дисперсными средами [110]. К их преимуществам относятся высокая удельная площадь поверхности; пониженное сопротивление массопереносу, позволяющее достигать более высоких скоростей разделения и отделять такие большие молекулы, как белки и нуклеиновые кислоты с высокой скоростью за небольшой промежуток времени [113]. Преимущества и недостатки подобных систем подробно обсуждаются в работах [112, 114]. В то же время до сих пор в ЖХ поликапиллярные хроматографические колонки использовали лишь в немногочисленных экспериментальных работах. Основной проблемой в работе с ПК в ЖХ – веро-

ятность неравномерного распределения диаметров капилляров по длине колонки. Массивы капилляров для обеспечения возможности конкуренции с насадочными колонками должны иметь отклонения диаметра не более 0.5% от среднего значения. Существенные отклонения скорости потока для каждого канала способствуют уширению хроматографических пиков. В настоящее время использование оптимизированного процесса вытягивания ПК методом “stack-and-draw” рассматривается как один из путей минимизации подобных отклонений [101].

Таким образом, ПК имеют все шансы занять свою нишу в развитии экспресс-методов ГХ. В то же время развитие подходов к применению ПК в ЖХ связано с определенными трудностями, связанными с получением индивидуальных капилляров микронного размера и с разработкой новых, в первую очередь, монолитных стационарных фаз.

К числу редких, но имеющих большой потенциал направлений, можно отнести использование ПК в качестве подложки для создания высокоэффективных экстракторов биополимеров с использованием разнообразных активных слоев, иммобилизованных на внутреннюю поверхность ПС.

В работе [115] представлен рентгенофлуоресцентный анализатор с системой концентрирования на основе ПС с помещенным внутрь капилляров селективным сорбентом ДЭТАТА. Показана эффективность такого подхода при анализе многокомпонентных растворов, содержащих Cu, Ni, Zn, Fe, Mn.

Описан [18] метод эффективной экстракции нуклеиновых кислот, белков и пептидов с использованием моно- и полислоев полианилина, синтезированных на внутренней поверхности стеклянных ПК. Метод позволяет существенно ускорить процесс выделения ДНК (10 мин по сравнению с 2–3 ч в стандартном методе экстракции) и повысить количественный выход ДНК и чистоту продукта. Подобный подход в сочетании с молекулярным импринтингом применен [116] для определения пероксидазы хрена. Полученные данные позволяют рассматривать ПС в качестве перспективной платформы для синтеза 2D молекулярно импринтированных полимеров.

Поликапиллярная оптика. Одной из важных областей применения ПС является рентгеновская оптика – научное направление, созданное на основе открытий М.А. Кумахова [117–120], предложившего использовать особым образом организованные поликапиллярные структуры для управления потоком рентгеновского излучения. Рентгеновские линзы Кумахова позволяют существенно расширить возможности современных аналитических методов. Выгодными отличия-

ми оптики Кумахова являются большой угол захвата излучения от источника излучения, возможность управления площадью сфокусированного излучения в диапазоне от единиц до сотен микрометров, возможность получения широких параллельных пучков и т.д. [121]. В результате использования линз Кумахова плотность потока рентгеновского излучения можно увеличить в сотни раз, соответственно снизив мощность источника на 2–3 порядка до величин единиц ватт.

Использование поликапиллярной оптики имеет большое значение для развития аналитических методов [5]. На основе линз и полулинз Кумахова созданы различные приборы, в частности, разнообразные рентгенофлуоресцентные спектрометры и прецизионные рентгеновские дифрактометры, использующие метод параллельного пучка Дебая-Шеррера [121–123].

Поликапиллярные оптические элементы и их использование в аналитических целях постоянно совершенствуются. Описано [124] увеличение интенсивности сигнала более чем в 5 раз при использовании поликапиллярной фокусирующей линзы по сравнению с конической монокапиллярной рентгеновской линзой в рентгенофлуоресцентном спектрометре. Показана [125] эффективность использования поляризационной схемы на основе поликапиллярной оптики и алмазного кристаллического поляризатора. Предложенный подход эффективен для подавления фона рассеянного излучения при измерении спектров рентгеновской флуоресценции. В работе [126] предложена новая схема измерения с высоким энергетическим разрешением. Коэффициент усиления рентгеновского излучения при использовании поликапиллярной линзы в диапазоне энергий 0.5–5.5 кэВ составил от 1.5 до 3.0.

Предложенная установка позволяет обнаруживать кислород с энергией 0.525 кэВ. Аналитические характеристики экспериментальной установки “Радужный рентген” (RXR) подробно обсуждаются в работе [127]. В установке использованы поликапиллярные линзы в конфокальной геометрии, что позволяет исследовать образцы размером от нескольких миллиметров до полуметра и массой до нескольких десятков килограммов. Основным преимуществом предложенной установки является система детектирования с двумя спектрометрами для раздельной работы при высоких и низких энергиях рентгеновского излучения. Конфокальная геометрия в сочетании с 3-осевой системой точного позиционирования делает возможным получение элементарных 3D томографических данных. Успешное использование аналогичного подхода в анализе археологических объектов описано в работе [128], при этом применение поликапиллярной оптики как в источнике, так и в детекторе позволило улучшить отношение

сигнал/шум, что крайне важно для количественного анализа. Предложенная установка для 2D/3D рентгеновской микровизуализации использует два детектора в диапазоне от 800 эВ до 25 кэВ, работающих в конфокальном режиме с источником, соединенным с поликапиллярной линзой.

В работе [129] описан прототип системы визуализации флуоресцентной рентгеновской томографии с использованием поликапиллярной фокусирующей оптики. Схема обеспечивает высокую плотность потока при размере фокусного пятна 2.6 мм на расстоянии от источника до изогцентра 3 см, что более чем в 10 раз выше по сравнению со схемами с традиционной коллимацией, при этом значительно сокращается время интегрирования сигнала.

Возможно проведение прямого рентгенофлуоресцентного микроанализа с предварительным концентрированием пробы на сорбенте с использованием поликапиллярной рентгеновской оптики [130]. Авторами достигнуты высокие аналитические характеристики на примере сорбентов ДЭТАТА и SAC8 в модельных растворах, содержащих Mn, Fe, Co, Ni, Cu и Zn, при концентрациях выше 0.2 мг/л.

Для повышения точности анализа наноразмерных материалов предложен энергодисперсионный спектрометр со сверхпроводящим датчиком перехода края (TES), установленным на сканирующем просвечивающем электронном микроскопе [131]. Вследствие значительных геометрических размеров TES-датчиков и наличия магнитного поля, создаваемого линзой микроскопа, авторы используют поликапиллярную оптику для сбора и передачи рентгеновского излучения на детектор.

Большое разнообразие задач, которые могут быть решены с использованием рентгеновской оптики и постоянное совершенствование технологии производства поликапиллярных оптических элементов позволяют надеяться на успешное развитие данной области.

* * *

Таким образом, за последние пять лет существенно расширены области применения поликапиллярных систем при решении задач аналитической химии. Достижения в области производства ПС различных типов из неорганических и органических полимеров, накопленные теоретические и экспериментальные знания о влиянии структуры ПС на их оптические свойства, предложенные подходы к интеграции ПС-элементов в сенсорные и хроматографические устройства, а также в рентгеновские анализаторы различных типов позволили реализовать высокоэффективные аналитические системы. Интеграция извест-

ных подходов к модификации и функционализации поверхности ПС обеспечила существенное снижение пределов обнаружения и повышение чувствительности хемо- и биосенсорных определений широкого круга соединений. Значительная удельная площадь поверхности разделительных и сенсорных элементов открывает возможность увеличения интенсивности аналитического отклика и эффективности разделения. Возможность создания малоинвазивных инструментов пробоотбора и значительного снижения объема анализируемых проб является важным преимуществом при использовании ПС при исследовании биосистем, в том числе в клинической практике.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-29-08033).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fateeva V.N., Alexeeva O.K., Korobtsev S.V., Seregina E.A., Fateeva T.V., Grigorev A.S., Aliyev A.S. Problems of accumulation and storage of hydrogen // *Chemical Problems*. 2018. № 4. P. 453.
2. Chung K.M., Dong L., Lu C., Tam H.Y. Novel fiber Bragg grating fabrication system for long gratings with independent apodization and with local phase and wavelength control // *Opt. Express*. 2011. V. 19. P. 12664.
3. Arjmand M., Talebzadeh R. Optical filter based on photonic crystal resonant cavity // *Optoelectron. Adv. Mater. Rapid Commun*. 2015. V. 9. P. 32.
4. Fasihi K. High-contrast all-optical controllable switching and routing in nonlinear photonic crystals // *J. Light. Technol*. 2014. V. 32. P. 3126.
5. Золотов Ю.А. Рентгеновская оптика М.А. Кумахова // *Журн. аналит. химии*. 2008. Т. 63. № 3. С. 229.
6. Currivan S., Upadhyay N., Paull B. Multi-channel capillaries and photonic crystal fibres for separation sciences // *Trends Anal. Chem*. 2018. V. 102. P. 322.
7. Pidenko S.A., Burmistrova N.A., Shuvalov A.A., Chibrova A.A., Skibina Y.S., Goryacheva I.Y. Microstructured optical fiber-based luminescent biosensing: Is there any light at the end of the tunnel? – A review // *Anal. Chim. Acta*. 2018. V. 1019. P. 14.
8. Скибина Ю.С., Тучин В.В., Белоглазов В.И., Штайнмайер Г., Бетге Й.Л., Веддель Р., Лангхофф Н. Фотонно-кристаллические волноводы в биомедицинских исследованиях // *Квантовая электроника*. 2011. Т. 41. № 4. С. 284.
9. Villatoro J., Zubia J. New perspectives in photonic crystal fibre sensors // *Opt. Laser Technol*. 2016. V. 78. P. 67.
10. Pinto A.M.R., Lopez-Amo M. Photonic crystal fibers for sensing applications // *J. Sensors*. 2012. V. 2012. ID 598178.
11. Fan X., White I.M. Optofluidic microsystems for chemical and biological analysis // *Nat. Photonics*. 2011. V. 5. № 10. P. 591.
12. <http://www.nktpotonics.com> (08.12.2020).
13. <https://nano-glass.ru/> (08.12.2020).

14. <https://www.photonics-bretagne.com/> (08.12.2020).
15. *Broadway C., Min R., Leal-Junior A.G., Marques C., Caucheteur C.* Toward commercial polymer fiber Bragg grating sensors: Review and applications // *J. Light. Technol.* 2019. V. 37. P. 2605.
16. *Calcerrada M., García-Ruiz C., González-Herráez M.* Chemical and biochemical sensing applications of microstructured optical fiber-based systems // *Laser Photonics Rev.* 2015. V. 9. № 6. P. 604.
17. *Talataisong W., Ismaeel R., Beresna M., Brambilla G.* Suspended-core microstructured polymer optical fibers and potential applications in sensing // *Sensors.* 2019. V. 19. № 16. P. 3449.
18. *Скибина Ю.С., Белоглазов В.И., Тучин В.В., Кану-стин Д.В., Простякова А.И.* Многоканальный на-конечник для экстракции нуклеиновых кислот, белков и пептидов. Патент на изобретение RU 2547597 С1. Заявка № 2013143783/10 от 27.09.2013, опубл. 10.04.2015.
19. *Knight J.C., Birks T.A., Russell P.S.J., Atkin D.M.* All-silica single-mode optical fiber with photonic crystal cladding // *Opt. Lett.* 1996. V. 21. № 19. P. 1547.
20. *Russell P.* Photonic crystal fibers // *Science.* 2003. Vol. 299. № 5605. P. 358–362.
21. *Russell P.S.J.* Photonic-crystal fibers // *J. Light. Technol.* 2006. V. 24. № 12. P. 4729.
22. *Lægsgaard J., Bjarklev A.* Microstructured optical fibers – Fundamentals and applications // *J. Am. Ceram. Soc.* 2006. V. 89. № 1. P. 2.
23. *Bravo M., Pinto A.M.R., Lopez-Amo M., Kobelke J., Schuster K.* High precision micro-displacement fiber sensor through a suspended-core Sagnac interferometer // *Opt. Lett.* 2012. V. 37. № 2. P. 202.
24. *Petersen C.R., Møller U., Kubat I., Zhou B., Dupont S., Ramsay J., Benson T., Sujecki S., Abdel-Moneim N., Tang Z., Furniss D., Seddon A., Bang O.* Mid-infrared supercontinuum covering the 1.4–13.3 μm molecular fingerprint region using ultra-high NA chalcogenide step-index fibre // *Nature Photon.* 2014. V. 8. P. 830.
25. *Vienne G., Xu Y., Jakobsen C., Deyerl H.-J., Jensen J.B., Sørensen T., Hansen T.P., Huang Y., Terrel M., Lee R.K., Mortensen N.A., Broeng J., Simonsen H., Bjarklev A., Yariv A.* Ultra-large bandwidth hollow-core guiding in all-silica Bragg fibers with nano-supports // *Opt. Express.* 2004. V. 12. P. 3500.
26. *Cerqueira S., Jr., Luan F., Cordeiro C.M.B., George F.K., Knight J.C.* Hybrid photonic crystal fiber // *Opt. Express.* 2006. V. 14. P. 926.
27. *Bjarklev A., Broeng J., Bjarklev A.* Fabrication of photonic crystal fibres / *Photonic Crystal Fibres.* Boston, MA: Springer, 2003. P. 115.
28. *Zhang P., Zhang J., Yang P., Dai S., Wang X., Zhang W.* Fabrication of chalcogenide glass photonic crystal fibers with mechanical drilling // *Opt. Fiber Technol.* 2015. V. 26. P. 176.
29. *Becker M., Werner M., Fitzau O., Esser D., Kobelke J., Loren, A., Schwuchow A., Rothhardt M., Schuster K., Hoffmann D., Bartelt H.* Laser-drilled free-form silica fiber performs for microstructured optical fibers // *Opt. Fiber Technol.* 2013. V. 19. № 5. P. 482.
30. *Ebendorff-Heidepriem H., Monro T.M.* Analysis of glass flow during extrusion of optical fiber preforms // *Opt. Mater. Express.* 2012. V. 2. № 3. P. 304.
31. *El Hamzaoui H., Bigot L., Bouwmans G., Razdobreiev I., Bouzaoui M., Capoen B.* From molecular precursors in solution to microstructured optical fiber: A sol-gel poly-meric route // *Opt. Mater. Express.* 2011. V. 1. № 2. P. 234.
32. *Coulombier Q., Brilland L., Houizot P., Nguyen T. N., Chartier T., Renversez G., Monteville A., Fatome J., Smektala F., Pain T., Orain H., Sangleboeuf J.-C., Trolès J.* Fabrication of low losses chalcogenide photonic crystal fibers by molding process // *Proc. SPIE. Optical Components and Materials VII.* 2010. V. 7598. P. 75980O.
33. *Van Eijkelenborg M.A., Argyros A., Barton G., Bassett I.M., Fellow M., Henry G., Issa N.A., Large M.C.J., Manos S., Padden W., Poladian L., Zagari J.* Recent progress in microstructured polymer optical fibre fabrication and characterization // *Opt. Fiber Technol.* 2003. V. 9. № 4. P. 199.
34. *Zubia J., Arrue J.* Plastic Optical fibers: An introduction to their technological processes and applications // *Opt. Fiber Technol.* 2001. V. 7. P. 101.
35. *Fasano A., Woyessa G., Stajanca P., Markos C., Stefani A., Nielsen K., Rasmussen H.K., Krebber K., Bang O.* Fabrication and characterization of polycarbonate microstructured polymer optical fibers for high-temperature-resistant fiber Bragg grating strain sensors // *Opt. Mater. Express.* 2016. V. 6. P. 649.
36. *Beloglazov V.I., Skibina N.B., Chainikov M.V., Langhoff N., Bjeoumikhov A., Bjeoumikhova Z., Tuchin V.V., Skibina Yu.S., Wedel R.* Technology of manufacturing policapillary optics for X-ray engineering // *J. X-Ray Sci. Technol.* 2005. V. 13. № 4. P. 178.
37. *Islam M., Ali M.M., Lai M.H., Lim K.S., Ahmad H.* Chronology of Fabry-Perot interferometer fiber-optic sensors and their applications: A review // *Sensors.* 2014. V. 14. № 4. P. 7451.
38. *Warren-Smith S.C., Schartner E.P., Nguyen L.V., Otten D.E., Yu Z., Lancaster D.G., Ebendorff-Heidepriem H.* Microstructured optical fiber high-temperature sensors / *Applied Industrial Optics: Spectroscopy, Imaging and Metrology.* Optical Society of America, 2019. P. T3A-2.
39. *Liu X., Jiang M., Sui Q., Geng X.* Optical fibre Fabry-Perot relative humidity sensor based on HCPCF and chitosan film // *J. Mod. Opt.* 2016. V. 63. № 17. P. 1668.
40. *Yang X., Zhao Q., Qi X., Long Q., Yu W., Yuan L.* In-fiber integrated gas pressure sensor based on a hollow optical fiber with two cores // *Sens. Actuators A: Phys.* 2018. V. 272. P. 23.
41. *Zhao Y., Li X. G., Cai L., Yang Y.* Refractive index sensing based on photonic crystal fiber interferometer structure with up-tapered joints // *Sens. Actuators B: Chem.* 2015. V. 221. P. 406.
42. *Martan T., Nemecek T., Komanec M., Ahmad R., Zvanovec S.* Refractometric detection of liquids using tapered optical fiber and suspended core microstructured fiber: a comparison of methods // *Appl. Opt.* 2017. V. 56. № 9. P. 2388.
43. *Chen C., Wu W., Wang J.* All-fiber microfluidic multi-mode Mach-Zehnder interferometers as high sensitivity refractive index sensors // *Microsyst. Technol.* 2017. V. 23. P. 429.
44. *An G., Li S., An Y., Wang H., Zhang X.* Glucose sensor realized with photonic crystal fiber-based Sagnac interferometer // *Opt. Commun.* 2017. V. 405. P. 143.
45. *Wang X.D., Wolfbeis O.S.* Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2015–2019) // *Anal. Chem.* 2019. V. 92. № 1. P. 397.

46. *Rifat A.A., Ahmed K., Asaduzzaman S., Paul B.K., Ahmed R.* Development of photonic crystal fiber-based gas/chemical sensors // Computational Photonic Sensors. Cham, Switzerland: Springer, 2019. P. 287.
47. *Asaduzzaman S., Ahmed K.* Proposal of a gas sensor with high sensitivity, birefringence and nonlinearity for air pollution monitoring // Sens. Bio-Sens. Res. 2016. V. 10. P. 20.
48. *Lopez-Torres D., Elosua C., Arregui F.J.* Optical fiber sensors based on microstructured optical fibers to detect gases and volatile organic compounds – A review // Sensors. 2020. V. 20. № 9. P. 2555.
49. *Jin W., Cao Y., Yang F., Ho H.L.* Ultra-sensitive all-fibre photothermal spectroscopy with large dynamic range // Nat. Commun. 2015. V. 6. № 1. P. 1.
50. *Zhang H., Duan L., Shi W., Sheng Q., Lu Y., Yao J.* Dual-point automatic switching intracavity-absorption photonic crystal fiber gas sensor based on mode competition // Sens. Actuators B: Chem. 2017. V. 247. P. 124.
51. *He Q., Dang P., Liu Z., Zheng C., Wang Y.* TDLAS-WMS based near-infrared methane sensor system using hollow-core photonic crystal fiber as gas-chamber // Optical and Quantum Electronics. 2017. V. 49. № 3. P. 115.
52. *Yang J., Che X., Shen R., Wang C., Li X., Chen W.* High-sensitivity photonic crystal fiber long-period grating methane sensor with cryptophane-A-6Me absorbed on a PAA-CNTs/PAH nanofilm // Opt. Express. 2017. V. 25. № 17. P. 20258.
53. *Yang J., Zhou L., Che X., Huang J., Li X., Chen W.* Photonic crystal fiber methane sensor based on modal interference with an ultraviolet curable fluoro-siloxane nano-film incorporating cryptophane A // Sens. Actuators B: Chem. 2016. V. 235. P. 717.
54. *Shrivastav A.M., Sharma G., Rathore A.S., Jha R.* Hypersensitive and selective interferometric nose for ultratrace ammonia detection with fast response utilizing PANI@ SnO₂ nanocomposite // ACS Photonics. 2018. V. 5. № 11. P. 4402.
55. *Feng X., Feng W., Tao C., Deng D., Qin X., Chen R.* Hydrogen sulfide gas sensor based on graphene-coated tapered photonic crystal fiber interferometer // Sens. Actuators B: Chem. 2017. V. 247. P. 540.
56. *Wang J., Yang J., Zou D., Yang J., Qiao G., Wang H., Wang R.* Tailor-made photonic crystal fiber sensor for the selective detection of formaldehyde and benzene // Opt. Fiber Technol. 2019. V. 52. P. 101941.
57. *Liu H., Wang M., Wang Q., Li H., Ding Y., Zhu C.* Simultaneous measurement of hydrogen and methane based on PCF-SPR structure with compound film-coated side-holes // Opt. Fiber Technol. 2018. V. 45. P. 1.
58. *Arasu P.T., Noor A.S.M., Shabaneh A.A., Yaacob M.H., Lim H.N., Mahdi M.A.* Fiber Bragg grating assisted surface plasmon resonance sensor with graphene oxide sensing layer // Opt. Commun. 2016. V. 380. P. 260.
59. *Yang X.C., Lu Y., Wang M.T., Yao J.Q.* A photonic crystal fiber glucose sensor filled with silver nanowires // Opt. Commun. 2016. V. 359. P. 279.
60. *Burmistrova N.A., Pidenko P.S., Pidenko S.A., Skibina Y.S., Monakhova Y.B.* Simultaneous determination of proteins in microstructured optical fibers supported by chemometric tools // Anal. Bioanal. Chem. 2019. V. 411. P. 7055.
61. *Yan D., Popp J., Pletz M.W., Frosch T.* Highly sensitive broadband Raman sensing of antibiotics in step-index hollow-core photonic crystal fibers // ACS Photonics. 2017. V. 4. № 1. P. 138.
62. *Khetani A., Momenpour A., Alarcon E.I., Anis H.* Hollow core photonic crystal fiber for monitoring leukemia cells using surface enhanced Raman scattering (SERS) // Biomed. Opt. Express. 2015. V. 6. № 11. P. 4599.
63. *Gong T., Cui Y., Goh D., Voon K.K., Shum P.P., Humbert G., Auguste J.-L., Dinh X.-Q., Yong K.-T., Olivo M.* Highly sensitive SERS detection and quantification of sialic acid on single cell using photonic-crystal fiber with gold nanoparticles // Biosens. Bioelectron. 2015. V. 64. P. 227.
64. *Ding L., Li Z., Ding Q., Shen X., Yuan Y., Huang J.* Microstructured optical fiber based chloride ion sensing method for concrete health monitoring // Sens. Actuators B: Chem. 2018. V. 260. P. 763.
65. *Heng S., Nguyen M.-C., Kostecki R., Monroe T.M., Abell A.D.* Nanoliter-scale, regenerable ion sensor: sensing with a surface functionalized microstructured optical fibre // RSC Advances. 2013. V. 3. № 22. P. 8308.
66. *Heng S., McDevitt C.A., Kostecki R., Morey J.R., Eijkelkamp B.A., Ebendorff-Heidepriem H., Monroe T., Abell A.D.* Microstructured optical fiber-based biosensors: Reversible and nanoliter-scale measurement of zinc ions // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2016. V. 8. № 20. P. 12727.
67. *Bachhuka A., Heng S., Vasilev K., Kostecki R., Abell A., Ebendorff-Heidepriem H.* Surface functionalization of exposed core glass optical fiber for metal ion sensing // Sensors. 2019. V. 19. P. 1829.
68. *Ding L., Ruan Y., Li T., Huang J., Warren-Smith S.C., Ebendorff-Heidepriem H., Monroe T.M.* Nitric oxide optical fiber sensor based on exposed core fibers and CdTe/CdS quantum dots // Sens. Actuators B: Chem. 2018. V. 273. P. 9.
69. *Yang J., Shen R., Yan P., Liu Y., Li X., Zhang P., Chen W.* Fluorescence sensor for volatile trace explosives based on a hollow core photonic crystal fiber // Sens. Actuators B: Chem. 2020. V. 306. P. 127585.
70. *Shukla S.K., Kushwaha C.S., Guner T., Demir M.M.* Chemically modified optical fibers in advanced technology: An overview // Opt. Laser Technol. 2019. V. 115. P. 404.
71. *Pawar D., Kale S.N.* A review on nanomaterial-modified optical fiber sensors for gases, vapors and ions // Microchim. Acta. 2019. V. 186. № 4. P. 253.
72. *Hu D.J.J., Ho H.P.* Recent advances in plasmonic photonic crystal fibers: design, fabrication and applications // Adv. Opt. Photonics. 2017. V. 9. № 2. P. 257.
73. *Zhao Y., Deng Z.Q., Li J.* Photonic crystal fiber based surface plasmon resonance chemical sensors // Sens. Actuators B: Chem. 2014. V. 202. P. 557.
74. *Rifat A.A., Ahmed R., Yetisen A.K., Butt H., Sabouri A., Mahdiraji G.A., Yun S.H., Adikan F.M.* Photonic crystal fiber based plasmonic sensors // Sens. Actuators B: Chem. 2017. V. 243. P. 311.
75. *Dinsh U.S., Beffara F., Humbert G., Auguste J.L., Olivo M.* SERS-active photonic crystal fiber probe: Towards next generation liquid biopsy sensor with ultra high sensitivity // J. Biophotonics. 2019. P. e201900027.

76. Markin A.V., Markina N.E., Goryacheva I.Y. Raman spectroscopy based analysis inside photonic-crystal fibers // Trends Anal. Chem. 2017. V. 201788. P. 185.
77. Ermatov T., Skibina J.S., Tuchin V.V., Gorin D.A. Functionalized microstructured optical fibers: Materials, methods, applications // Materials. 2020. V. 13. № 4. P. 921.
78. Calcerrada M., Cunningham B.T., Zhang M., Zhuo Y., Kwon L., Race C. Recent advances in biosensing with photonic crystal surfaces: A review // IEEE Sens. J. 2016. V. 16. P. 3349.
79. Chibrova A.A., Shuvalov A.A., Skibina Y.S., Pidenko P.S., Pidenko S.A., Burmistrova N.A., Goryacheva I. The red shift of the semiconductor quantum dots luminescence maximum in the hollow core photonic crystal fibers // Opt. Mater. 2017. V. 73. P. 423.
80. Schartner E.P., Tsiminis G., Henderson M.R., Warren-Smith S.C., Monro T.M. Quantification of the fluorescence sensing performance of microstructured optical fibers compared to multi-mode fiber tips // Opt. Express. 2016. V. 24. P. 18541.
81. Li X., Nguyen L.V., Zhao Y., Ebdorff-Heidepriem H., Warren-Smith S.C. High-sensitivity Sagnac-interferometer biosensor based on exposed core microstructured optical fiber // Sens. Actuators B: Chem. 2018. V. 269. P. 103.
82. Gao S., Sun L. P., Li J., Jin L., Ran Y., Huang Y., Guan B.O. High-sensitivity DNA biosensor based on microfiber Sagnac interferometer // Opt. Express. 2017. V. 25. № 12. P. 13305.
83. Huang Y., Yu B., Guo T., Guan B.O. Ultrasensitive and in situ DNA detection in various pH environments based on a microfiber with a graphene oxide linking layer // RSC Advances 2017. V. 7. № 22. P. 13177.
84. Moreira L., Pereira L., Jorge P., Gouveia C., Martins-Lopes P., Fernandes J.R. Biosensor for label-free DNA quantification based on functionalized LPGs // Biosens. Bioelectron. 2016. V. 84. P. 30.
85. Arjmand M., Saghafifar H., Alijanianzadeh M., Soltanolkotabi M. A sensitive tapered-fiber optic biosensor for the label-free detection of organophosphate pesticides // Sens. Actuators B: Chem. 2017. V. 249. P. 523.
86. Bertucci A., Manicardi A., Candiani A., Giannetti S., Cucinotta A., Spoto G., Konstantaki M., Pissadakis S., Selleri S., Corradini R. Detection of unamplified genomic DNA by a PNA-based microstructured optical fiber (MOF) Bragg-grating optofluidic system // Biosens. Bioelectron. 2015. V. 63. P. 248.
87. Zhang Y., Wang F., Qian S., Liu Z., Wang Q., Gu Y., Wu Z., Jing Z., Sun C., Peng W. A novel fiber optic surface plasmon resonance biosensors with special boronic acid derivative to detect glycoprotein // Sensors. 2017. V. 17. P. 2259.
88. Wang Q., Wang B. Sensitivity enhanced SPR immunosensor based on graphene oxide and SPA co-modified photonic crystal fiber // Opt. Laser Technol. 2018. V. 107. P. 210.
89. Hsieh M.C., Chiu Y.H., Lin S.F., Chang J.Y., Chang C.O., Chiang H.K. Amplification of the signal intensity of fluorescence-based fiber-optic biosensors using a Fabry-Perot resonator structure // Sensors. 2015. V. 15. P. 3565.
90. Khetani A., Momenpour A., Alarcon E. I., Anis H. Hollow core photonic crystal fiber for monitoring leukemia cells using surface enhanced Raman scattering (SERS) // Biomed. Opt. Express // 2015. V. 6. P. 4599.
91. Gong T., Cui Y., Goh D., Voon K.K., Shum P.P., Humbert G., Auguste J.-L., Dinh X.-Q., Yong K.-T., Olivo M. Highly sensitive SERS detection and quantification of sialic acid on single cell using photonic-crystal fiber with gold nanoparticles // Biosens. Bioelectron. 2015. V. 64. P. 227.
92. Gong T., Zhang N., Kong K.V., Goh D., Ying C., Auguste J.L., Shum P.P., Wei L., Humbert G., Yong K.-T., Olivo M. Rapid SERS monitoring of lipid-peroxidation-derived protein modifications in cells using photonic crystal fiber sensor // J. Biophotonics. 2016. V. 9. P. 32.
93. Barozzi M., Manicardi A., Vannucci A., Candiani A., Sozzi M., Konstantaki M Pissadakis S., Corradini R., Selleri S., Cucinotta A. Optical fiber sensors for label-free DNA detection // J. Light. Technol. 2017. V. 35. № 16. P. 3461.
94. Sun D., Guo T., Guan B.-O. Label-free detection of DNA hybridization using a reflective microfiber bragg grating biosensor with self-assembly technique // J. Light. Technol. 2017. V. 35. P. 3354.
95. Sun Q., Luo H., Luo H., Lai M., Liu D., Zhang L. Multimode microfiber interferometer for dual-parameters sensing assisted by Fresnel reflection // Opt. Express. 2015. V. 23. P. 12777.
96. Mametov R., Ratiu, I. A., Monedeiro F., Ligor T., Buszewski B. Evolution and evaluation of GC columns // Crit. Rev. Anal. Chem. 2019. P. 1.
97. Łobiński R., Sidelnikov V., Patrushev Y., Rodriguez I., Wasik A. Multicapillary column gas chromatography with element-selective detection // Trends Anal. Chem. 1999. V. 18. P. 449.
98. Сидельников В.Н. Поликапиллярные колонки. от первых опытов до наших дней. Часть 1 // Лаборатория и производство. 2019. Т. 3. № 7. С. 114.
99. Сидельников В.Н. Поликапиллярные колонки: от первых опытов до наших дней. Часть 2 // Лаборатория и производство. 2019. Т. 4. № 8. С. 148.
100. Москвин Л.Н., Родинов О.В. От жидкостно-газовой хроматографии к хроматомембранному массообменному процессу // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 10. С. 729.
101. Daley A.B., Wright R.D., Oleschuk R.D. Parallel, fluoros open-tubular chromatography using microstructured fibers // Anal. Chim. Acta. 2011. V. 690. P. 253.
102. Sidelnikov V.N., Patrushev Y.V., Belov Y.P. Sol-gel multicapillary columns for gas-solid chromatography // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1101. P.315.
103. Knob R., Kulsing C., Boysen R.I., Macka M., Hearn M.T. Surface-area expansion with monolithic open tubular columns // Trends Anal. Chem. 2015. V. 67. P. 16.
104. Shakeel H., Agah M. Self-patterned gold-electroplated multicapillary gas separation columns with MPG stationary phases // J. Microelectromech. Syst. 2013. V. 22. № 1. P. 62.
105. Балдин М.Н., Грузнов В.М. Портативный газовый хроматограф с воздухом в качестве газа-носителя для определения следов взрывчатых веществ // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 11. С. 1117.
106. Грузнов В.М., Балдин М.Н., Прямов М.В., Максимов Е.М. Определение концентрации паров взрывчатых веществ с дистанционным автоматизированным отбором проб при контроле объектов // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 11. С. 1000.

107. *Найда О.О., Руденко Б.А., Хамизов Р.Х., Кумахов М.А.* Поликапиллярные (многоканальные) хроматографические колонки в жидкостной хроматографии // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 7. С. 740.
108. *Lam S.C., Rodriguez E.S., Haddad P.R., Paull B.* Recent advances in open tubular capillary liquid chromatography // Analyst. 2019. V. 144. № 11. P. 3464.
109. *Tarongoy F.M., Haddad P.R., Boysen R.I., Hearn M.T., Quirino J.P.* Open tubular-capillary electrochromatography: Developments and applications from 2013 to 2015 // Electrophoresis. 2016. V. 37. № 1. P. 66.
110. *Ladisch M., Zhang L.* Fiber-based monolithic columns for liquid chromatography // Anal. Bioanal. Chem. 2016. V. 408. P. 6871.
111. *Кучеренко Е.В., Канатьева А.Ю., Курганов А.А., Борисов Р.С., Пирогов А.В.* Монолитные сорбенты с ковалентно связанной матрицей для тонкослойной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией // Сорбционные и хроматографические процессы. 2019. Т. 19. № 6. С. 645.
112. *Ширяева В.Е., Попова Т.П., Королев А.А., Канатьева А.Ю., Курганов А.А.* Стационарная фаза на основе сверхсшитого полистирола для капиллярной газовой хроматографии // Журн. физ. химии. 2020. Т. 94. № 9. С. 1405.
113. *Svec F., Lv Y.* Advances and recent trends in the field of monolithic columns for chromatography // Anal. Chem. 2015. V. 87. № 1. P. 250.
114. *Патрушев Ю.В., Николаева О.А., Сидельников В.Н.* Исследование нагрузки поликапиллярных колонок для хроматографии // Журн. аналит. химии. 2010. Т. 65. № 11. С. 1155.
115. *Хамизов Р.Х., Груздева А.Н., Токмачев М.Г., Цизин Г.И., Тихонов Н.А., Кумахов М.А.* Высококчувствительный рентгенофлуоресцентный анализ растворов с использованием сорбционной накопительной микросистемы // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 9. С. 939.
116. *Pidenko P.S., Pidenko S.A., Skibina Y.S., Zacharevich A.M., Drozd D.D., Goryacheva I.Y., Burmistrova N.A.* Molecularly imprinted polyaniline for detection of horseradish peroxidase // Anal. Bioanal. Chem. 2020. V. 412. P. 6509.
117. *Кумахов М.А.* Способ изготовления поликапиллярной жесткой волоконно-оптической структуры или элемента и устройство для управления рентгеновским и другими видами излучения. Патент на изобретение RU 2096353. Заявка № 94006882/03 от 28.02.1994, опубл. 20.11.1997.
118. *Kumakhov M.A.* Capillary optics and their use in X-ray analysis // X-ray Spectrom. 2000. V. 29. P. 343.
119. *Кумахов М.А.* Устройство для формирования направленного пучка рентгеновского излучения. Патент на изобретение RU 2348996. Заявка № 2007134840/06 от 19.09.2007, опубл. 10.03.2009.
120. *MacDonald C.A., Gibson W.M.* Applications and advances in polycapillary optics // X-Ray Spectrom. 2003. V. 32. № 3. P. 258.
121. *Болотоков А., Зайцев Д., Лютцау А., Щербаков А.* Поликапиллярная оптика Кумахова и аналитические приборы на ее основе // Аналитика. 2012. № 4(5). С. 14.
122. *Кумахов А.А., Болотоков А.А.* Рентгеновские поликапиллярные линзы и их использование в материаловедении // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журн.). 2014. № 10. С. 356.
123. *Николаев В.И., Чижова Е.В.* Развитие и перспективы трехмерного рентгенофлуоресцентного микроанализа (аналитический обзор) // Научное приборостроение. 2011. Т. 21. № 2. С. 3.
124. *Sun X., Zhang X., Wang Y., Shao S., Li Y., Peng S., Liu Z., Sun T.* Performance of assembled X-ray optics consisted of a polycapillary X-ray optics and a monocapillary X-ray optics for micro X-ray fluorescence spectrometry // Spectrochim. Acta B. 2020. V. 165. P. 105770.
125. *Turyanskiy A.G., Gizha S.S., Senkov V.M., Stanishevskiy Y.M.* The energy dispersive scheme of X-ray fluorescence analysis with a crystal polarizer and polycapillary optics // X-Ray Spectrom. 20017. V. 46. № 6. P. 548.
126. *Käyhkö M., Laitinen M., Arstila K., Maasilta I.J., Sajavaara T.* A new beamline for energy-dispersive high-resolution PIXE analysis using polycapillary optics // Nucl. Instrum. Meth. B. 2019. V. 447. P. 59.
127. *Hampai D., Cherepennikov Y.M., Liedl A., Cappuccio G., Capitolo E., Iannarelli M., Azzuttia C., Gladkikhe Yu.P., Marcelli A., Dabagov S.B.* Polycapillary based μ XRF station for 3D colour tomography // J. Instrum. 2018. V. 13. P. C04024.
128. *Guglielmotti V., Hampai D., Micheli L., Mazzuca C., Redi M., Gasbarri E., Dabagov S.B.* Application of polycapillary optics to x-ray fluorescence for advanced spectroscopy and microscopy studies // Proc. SPIE. Advances in X-Ray. 2020. V. 11491. P. 114910D.
129. *Vernekohl D., Ahmad M., Dai X., Zhao W., Cheng K., Xing L.* Reduced acquisition time for L-shell X-ray fluorescence computed tomography using polycapillary X-ray optics // Medical Physics. 2019. V. 46. P. 5696.
130. *Болотоков А.А., Груздева А.Н., Хамизов Р.Х., Кумахов М.А.* О возможности рентгенофлуоресцентного микроанализа растворов с предварительным концентрированием // Журн. аналит. химии. 2014. Т. 69. № 8. С. 801.
131. *Takano A., Maehata K., Iyomoto N., Hara T., Mitsuda K., Yamasaki N., Tanaka K.* Characterization of polycapillary optics installed in an analytical microscope / JPS Conf. Proc. International Symposium on Radiation Detectors and Their Uses (ISRD2016). 2016. V. 11. P. 030003.

УДК 543.068.8:543.426:543.062:577.182.99

ТВЕРДОФАЗНО-ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИНОЛОНОВ НА ЦЕЛЛЮЛОЗНОЙ БУМАГЕ И В ТОНКОМ СЛОЕ СИЛИКАГЕЛЯ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА

© 2021 г. В. Г. Амелин^{а, б, *}, З. А. Ч. Шаока^а, Д. С. Большаков^б

^аВладимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых
ул. Горького, 87, Владимир, 600000 Россия

^бФедеральный центр охраны здоровья животных
мкр. Юрьево, Владимир, 600901 Россия

*e-mail: amelinvg@mail.ru

Поступила в редакцию 20.01.2021 г.

После доработки 25.01.2021 г.

Принята к публикации 15.02.2021 г.

Предложен простой и доступный способ определения антибиотиков хинолонового ряда с использованием цифровой цветометрии твердофазной флуоресценции. Изучены собственная флуоресценция 17 хинолонов и сенсibilизированная хинолонами флуоресценция европия на целлюлозной бумаге (ЦБ) и тонком слое силикагеля. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) нанесенных на матрицу растворов хинолонов наблюдается синяя (ЦБ, высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ)) и розовая (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu) флуоресценция. Измерение интенсивности флуоресценции на поверхности матриц осуществляли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала (A_r) использовали значения цветометрических параметров в си-

стеме RGB: $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$. Пределы обнаружения и определения составили 0.2–4 и 0.6–12 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0.6–500 мкг/мл. Предложена методика определения фторхинолонов в лекарственных препаратах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.05.

Ключевые слова: хинолоны, целлюлозная бумага, пластины ВЭТСХ, цифровая цветометрия, твердофазная флуоресценция, сенсibilизированная флуоресценция, смартфон.

DOI: 10.31857/S0044450221070033

Хинолоны (рис. 1) – это антимикробные средства, которые отличаются мощным бактерицидным действием: они полностью блокируют активность ферментов болезнетворных микроорганизмов. У бактерий не обнаружены механизмы, которые могли бы инактивировать действие хинолонов, поэтому устойчивость к этой группе лекарств формируется гораздо медленнее. Все производные хинолона делятся на нефторированные препараты и фторхинолоны. Данные классы принципиально различаются по структуре, эффективности, а также показаниям к применению. Известно четыре поколения зарегистрированных в Российской Федерации антибактериальных производных хинолона. Основные представители I поколения хинолонов: налидиксовая, оксолиновая и пипемидовая кислоты. Фторхинолоны относят к II–IV поколениям [1].

Для подтверждения качества готовых лекарственных препаратов и определения хинолонов в биологических жидкостях предложено использовать спектрофотометрические методы анализа. Так, определение энрофлоксацина и пefлоксацина основано на экстракции хлороформом их ионных пар с бромфеноловым синим и метиловым оранжевым [2]. Градуировочная характеристика линейна в диапазоне концентраций 2–18 мкг/мл с бромфеноловым синим и 1–40 мкг/мл с метиловым оранжевым. Методику применяли для анализа лекарственных препаратов “Энроксил” и “Пefлацин”. Предложена методика определения гатифлоксацина в фармацевтических субстанциях и лекарственных препаратах, основанная на экстракции хлороформом ионных пар гатифлоксацина с бромкрезоловым зеленым, бромкрезоловым пурпурным, бромфеноловым синим и

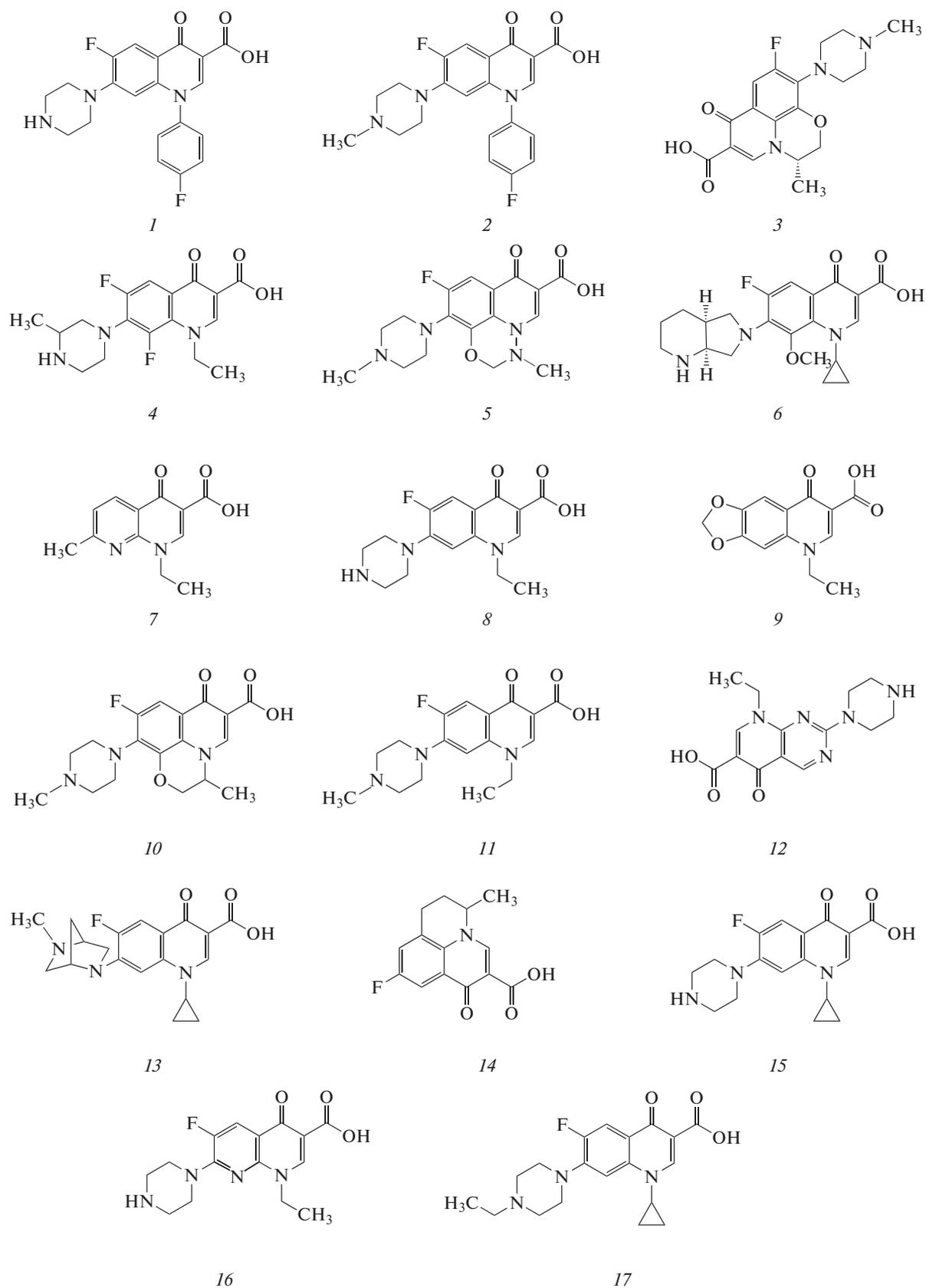


Рис. 1. Структурные формулы сарафлоксацина (1), дифлоксацина (2), левофлоксацина (3), ломефлоксацина (4), марбофлоксацина (5), моксифлоксацина (6), налидиксовой кислоты (7), норфлоксацина (8), оксолиновой кислоты (9), офлоксацина (10), пefлоксацина (11), пипемидовой кислоты (12), данофлоксацина (13), флумеквинона (14), ципрофлоксацина (15), эноксацина (16), энрофлоксацина (17).

бромтимоловым синим [3]. Закон Бера выполняется в диапазоне концентраций 2–16 мкг/мл.

Молекулы антибиотиков хинолонового ряда имеют плоское строение (рис. 1), они способны флуоресцировать при облучении УФ-светом, причем в мицеллах додецилсульфата интенсивность флуоресценции в 2–3 раза выше [4, 5]. Кроме того, хинолоны образуют комплексы с ионами металлов, в частности с европием(III), тербием(III), иттрием(III). В случае ионов лантаноидов это приводит к сенсibilизированной хинолонами флуоресценции [6–11]. Сенсibilизированная гареноксацином флуоресценция тербия используется для определения фторхинолона в моче и плазме крови в диапазоне концентраций 0.06–0.6 мкг/мл [6]. Проведение реакции в мицеллах додецилсульфата натрия приводит к повышению чувствительности определения гареноксацина в три раза и смещению длины волны флуоресценции с 421 до 546 нм ($\lambda_{\text{возб}} = 282$ нм).

Быстрое определение гатифлоксацина в биологических жидкостях и лекарственных препаратах основано на сенсibilизированной флуоресценции европия в мицеллах додецилбензолсульфоната [7]. Длина волны возбуждения 338 нм, эмиссии – 617 нм. Предел обнаружения гатифлоксацина 1 пМ, диапазон определяемых содержаний составил 10–80 пМ. Для определения ципрофлоксацина и энрофлоксацина в таблетках и сыворотке крови использована сенсibilизированная флуоресценция европия в присутствии 1,10-фенантролина и мицелл додецилбензолсульфоната с пределом обнаружения фторхинолонов 0.23 мкМ [8].

В работе [9] рассмотрена твердофазная сенсibilизированная ципрофлоксацином и норфлоксацином флуоресценция тербия(III) на цеолите. Измерение флуоресценции при 545 нм ($\lambda_{\text{возб}} = 365$ нм) проводили после отделения сорбата и его высушивания. Предел обнаружения составил 1 мкг/мл при анализе мочи и плазмы крови. Для определения пипемидовой кислоты в моче и фармацевтической субстанции использовали сенсibilизированную флуоресценцию европия. В этанольном растворе предел обнаружения в фармацевтической субстанции составил 0.002 и 0.1 мкг/мл в моче [10].

В работе [11] предложена методика одновременного определения ципрофлоксацина и тетрациклина в образцах биологических жидкостей (сыворотки крови и мочи). Ионы лантаноидов иммобилизовали путем адсорбции на бумажных полосках, которые предварительно обрабатывали сахарозой для удаления воды. При определении ципрофлоксацина использовали сенсibilизированную флуоресценцию тербия ($\lambda_{\text{фл}} = 545$ нм, $\lambda_{\text{возб}} = 284$ нм), для определения тетрациклина сенсibilизированную флуоресценцию европия

($\lambda_{\text{фл}} = 615$ нм, $\lambda_{\text{возб}} = 395$ нм). Градуировочные зависимости линейны в диапазоне 0.03–1.5 мкг/мл для ципрофлоксацина и 0.03–2.5 мкг/мл для тетрациклина. Пределы обнаружения ципрофлоксацина и тетрациклина составили 9 и 11 нг/мл соответственно, степень извлечения аналитов из образцов биологических жидкостей 88–109%.

Сенсibilизированную гатифлоксацином флуоресценцию иттрия(III) использовали для определения фторхинолона в фармацевтических субстанциях и биологических жидкостях в диапазоне 0.04–1 мкг/мл с пределом обнаружения 0.003 мкг/мл [12].

В рассмотренных выше работах для регистрации аналитического сигнала использовали спектрофлуориметры, что не позволяет обеспечить экспресс-определение действующих веществ антибактериальных препаратов. Альтернативой является использование простых и доступных экспресс-методов анализа. Одним из направлений в данной области является цифровая цветометрия, которую все чаще используют для решения различных проблем аналитического контроля [13–15]. Данную группу методов отличают простота аппаратного оформления, возможность использования в качестве цветорегистрирующих устройств цифровой фото-, видео- и оптической офисной техники. Значительный потенциал развития цветометрии обусловлен разработкой современных смартфонов и специализированного программного обеспечения [16, 17]. Достижения последних лет позволяют сделать лабораторные исследования более мобильными и экспрессными.

Цель данной работы состояла в разработке способа определения антибиотиков хинолонового ряда по их собственной флуоресценции и сенсibilизированной хинолонами флуоресценции европия на целлюлозной бумаге и в тонком слое силикагеля с использованием смартфона в качестве цветорегистрирующего устройства.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура. Для изучения оптических и цветометрических характеристик в качестве цветорегистрирующего устройства использовали iPhone VI и iPhone X (Apple, США), оснащенный специализированным программным обеспечением “RGBer”. Возбуждение флуоресценции проводили с помощью источника монохроматического излучения с длиной волны 365 нм “Jialite F114 5W 365NM UV” (Shenzhen Jialite Technology Co., Китай), детектора банкнот “Dors 60 SYS-033278/277” (DORS, Китай) и осветителя люминесцентного диагностического “Лампа Вуда ОЛДД-01” (Россия).

Применяли аналитические весы “Pioneer PA 214C” специального класса точности с пределом взвешивания 0.1 мг (Ohaus Corporation, USA), доза-

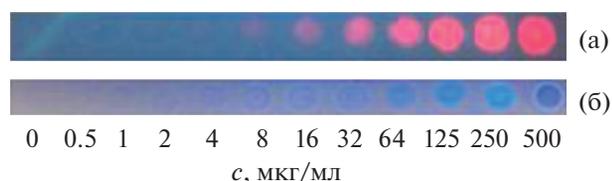


Рис. 2. Цветная шкала для определения энрофлоксацина на ЦБ–Eu (а) и пластинах ВЭТСХ (б).

торы “Proline Biohit” 1-канальные механические переменного объема 2–20, 100–1000, 1000–5000 мкл (Biohit, Финляндия), политетрафторэтиленовые мембранные фильтры 25 мм с диаметром пор 0.20 мкм (Pall Corporation, США), полистирольные планшеты для иммуноферментного анализа.

Материалы. Использовали целлюлозную бумагу (ЦБ) для хроматографии “Whatman 17 Chr” (Cytiva, США), пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) “НPTLC Silica gel 60” (Merck, Германия).

Реактивы. В работе использовали стандартные образцы хинолонов (сарафлоксацина, дифлоксацина, левофлоксацина, ломефлоксацина, марбофлоксацина, моксифлоксацина, налидиксовой кислоты, норфлоксацина, оксолиновой кислоты, офлоксацина, пefлоксацина, пипемидовой кислоты, данофлоксацина, флумеквина, ципрофлоксацина, эноксацина, энрофлоксацина) (98–100%, Sigma-Aldrich, США). Исходные стандартные растворы (1 мг/мл) готовили растворением точной навески препаратов в метаноле. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой (15–18 МОм см, ОСТ 11 029.003-80).

Применяли метанол (Fisher Scientific UK, Великобритания), соляную кислоту х. ч. (АО “БСК”, Россия), тетраборат натрия (Sigma-Aldrich, США), 6-водный хлорид европия(III) $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich, США).

Подготовка матриц для сенсibilизированной флуоресценции европия (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu). Бумагу для хроматографии “Whatman 17 Chr” или пластину ВЭТСХ погружали в 0.001 М раствор хлорида европия на 1–2 мин, вынимали и сушили в потоке теплого воздуха с помощью тепловентилятора. После высыхания матрицу помещали в 0.2%-ный раствор тетрабората натрия на 1–2 мин и сушили.

Построение градуировочной зависимости. Использовали стандартные растворы хинолонов концентрацией 1 мг/мл, приготовленные растворением точных навесок в метаноле. Рабочие растворы с концентрациями 500, 250, 125, ...1, 0 мкг/мл готовили последовательным разбавлением исходного раствора деионизированной водой в полистирольном планшете для иммунофер-

ментного анализа. Полученные таким образом растворы объемом 5 мкл наносили на матрицу с помощью механического дозатора. После высыхания пятна облучали монохроматическим УФ-излучением (365 нм) и измеряли смартфоном цветометрические характеристики. Аналитический сигнал (A_r) в системе RGB рассчитывали по формуле:

$$A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2},$$

где $R_0, G_0, B_0, R_x, G_x, B_x$ – цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов холостой и анализируемой пробы соответственно.

Определение хинолонов в лекарственных препаратах. Одну таблетку лекарственного препарата помещали в колбу емк. 100 мл, приливали 1 мл 1 М HCl и объем в колбе доводили до метки деионизированной водой, перемешивали до полного растворения таблетки. Отбирали 1 мл полученного раствора и разбавляли деионизированной водой в колбе емк. 25 мл, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр 0.20 мкм. Отбирали 5 мкл полученного раствора и наносили на ЦБ или пластину ВЭТСХ. После высыхания пятна облучали УФ-светом (365 нм) и измеряли смартфоном цветометрические характеристики, по уравнению градуировочной зависимости рассчитывали содержание хинолонов в таблетке с учетом разбавления пробы. Жидкие лекарственные препараты перед анализом разбавляли деионизированной водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хинолоны на поверхности целлюлозной бумаги (ЦБ, ЦБ–Eu) и силикагеля (ВЭТСХ, ВЭТСХ–Eu) проявляют флуоресцирующие свойства. При облучении УФ-светом (365 нм) наблюдается преимущественно синяя, бирюзовая (ЦБ, ВЭТСХ) флуоресценция и красная, розовая (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu) при использовании матриц, пропитанных солью европия и тетраборатом натрия (табл. 1, рис. 2). Слабый аналитический сигнал на ЦБ наблюдали для налидиксовой, оксолиновой, пипемидовой кислот, флумеквина и марбофлоксацина.

Для получения матриц ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu изучали влияние на аналитический сигнал концентрации пропиточных растворов европия (0.0001–0.01 М) и тетрабората натрия (0–1%). Установлено, что максимальное значение A_r наблюдается при использовании 0.001 М раствора хлорида европия для пропитки матриц. В отсутствие тетрабората натрия при нанесении растворов хинолонов на ЦБ и ВЭТСХ наблюдали розовое флуоресцирующее кольцо по краям пятна. Использование повторной пропитки матриц рас-

Таблица 1. Аналитические характеристики определения хинолонов на различных матрицах

Аналит	Матрица	Цвет флуоресценции	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Налидиксовая кислота	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		2	6	6–500	$A_r = 5.355\ln(c) + 12.565$	0.9831
	ВЭТСХ		1	3	3–125	$A_r = 7.9886\ln(c) + 18.761$	0.9970
	ВЭТСХ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 4.8616\ln(c) + 6.5316$	0.9832
Оксолиновая кислота	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		1	3	1–125	$A_r = 9.2387\ln(c) + 12.522$	0.9869
	ВЭТСХ		2	6	6–125	$A_r = 3.3466\ln(c) + 9.7861$	0.9898
	ВЭТСХ–Eu		0.5	2	2–125	$A_r = 17.898\ln(c) + 15.508$	0.9892
Пипемидовая кислота	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		2	6	6–500	$A_r = 4.7611\ln(c) + 11.419$	0.9879
	ВЭТСХ		0.7	2	2–125	$A_r = 7.7124\ln(c) + 25.053$	0.9837
	ТСХ–Eu		0.3	1	1–500	$A_r = 33.202\ln(c) + 8.0121$	0.9811
Флумеквин	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 12.737\ln(c) + 12.069$	0.9860
	ВЭТСХ		2	6	6–60	$A_r = 8.2212\ln(c) + 21.421$	0.9979
	ВЭТСХ–Eu		2	6	6–64	$A_r = 4.7998\ln(c) + 8.0412$	0.9846
Пефлоксацин	ЦБ		4	12	12–500	$A_r = 4.2503\ln(c) + 5.5958$	0.9947
	ЦБ–Eu		0.8	2	2–500	$A_r = 22.427\ln(c) + 8.5871$	0.9845
	ВЭТСХ		0.6	2	2–125	$A_r = 12.656\ln(c) + 23.991$	0.9860
	ВЭТСХ–Eu		0.6	2	2–125	$A_r = 13.455\ln(c) + 13.977$	0.9875

Таблица 1. Продолжение

Аналит	Матрица	Цвет флуоресценции	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Офлоксацин	ЦБ		2	7	7–125	$A_r = 6.4149\ln(c) + 5.8516$	0.9924
	ЦБ–Eu		0.7	2	2–500	$A_r = 30.425\ln(c) + 11.227$	0.9813
	ВЭТСХ		0.6	2	2–125	$A_r = 12.277\ln(c) + 27.167$	0.9975
	ВЭТСХ–Eu		0.3	1	1–125	$A_r = 41.103\ln(c) + 20.421$	0.9822
Данофлоксацин	ЦБ		0.5	2	2–500	$A_r = 33.467\ln(c) + 12.772$	0.9835
	ЦБ–Eu		0.4	1	1–125	$A_r = 45.541\ln(c) + 17.398$	0.9839
	ВЭТСХ		0.7	2	2–250	$A_r = 12.207\ln(c) + 18.379$	0.9881
	ВЭТСХ–Eu		0.2	0.6	0.6–250	$A_r = 47.456\ln(c) + 16.503$	0.9813
Энрофлоксацин	ЦБ		3	10	10–500	$A_r = 5.8417\ln(c) + 5.2708$	0.9801
	ЦБ–Eu		0.9	3	3–125	$A_r = 17.721\ln(c) + 14.932$	0.9807
	ВЭТСХ		0.5	2	2–32	$A_r = 13.904\ln(c) + 25.181$	0.9888
	ВЭТСХ–Eu		0.3	1.3	1.3–250	$A_r = 39.216\ln(c) - 3.7572$	0.9843
Сарафлоксацин	ЦБ		3	10	10–250	$A_r = 5.1729\ln(c) + 6.1873$	0.9907
	ЦБ–Eu		0.9	2	2–500	$A_r = 19.312\ln(c) + 7.2941$	0.9804
	ВЭТСХ		0.5	2	2–120	$A_r = 17.933\ln(c) + 26.633$	0.9817
	ВЭТСХ–Eu		0.3	1	1–500	$A_r = 37.725\ln(c) + 8.3770$	0.9861
Марбофлоксацин	ЦБ	–	–	–	–	–	–
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 8.7021\ln(c) + 6.7722$	0.9863
	ВЭТСХ		0.7	2	2–16	$A_r = 9.6016\ln(c) + 16.651$	0.9820
	ВЭТСХ–Eu		0.3	0.6	0.6–250	$A_r = 40.134\ln(c) + 13.941$	0.9881

Таблица 1. Продолжение

Аналит	Матрица	Цвет флуоресценции	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Левифлоксацин	ЦБ		1	3	3–125	$A_r = 17.610\ln(c) + 16.612$	0.9879
	ЦБ–Eu		0.4	1	1–125	$A_r = 37.701\ln(c) + 24.777$	0.9818
	ВЭТСХ		0.4	1	1–120	$A_r = 29.701\ln(c) + 41.948$	0.9879
	ВЭТСХ–Eu		0.2	0.6	0.6–500	$A_r = 46.812\ln(c) + 5.9361$	0.9825
Ломефлоксацин	ЦБ		4	12	12–500	$A_r = 4.5304\ln(c) + 5.5159$	0.9822
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 9.8910\ln(c) + 15.371$	0.9937
	ВЭТСХ		0.8	2	2–120	$A_r = 8.6097\ln(c) + 18.832$	0.9966
	ВЭТСХ–Eu		0.5	2	2–250	$A_r = 17.763\ln(c) + 11.326$	0.9881
Дифлоксацин	ЦБ		–	–	–	–	–
	ЦБ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 12.024\ln(c) + 7.6680$	0.9826
	ВЭТСХ		0.6	2	2–120	$A_r = 11.791\ln(c) + 21.968$	0.9790
	ВЭТСХ–Eu		0.4	1.4	1.4–125	$A_r = 26.299\ln(c) - 3.1751$	0.9852
Ципрофлоксацин	ЦБ		1	3	3–500	$A_r = 21.259\ln(c) + 8.2473$	0.9811
	ЦБ–Eu		2	6	6–125	$A_r = 7.568\ln(c) + 9.6310$	0.9871
	ВЭТСХ		0.4	1	1–120	$A_r = 16.361\ln(c) + 22.666$	0.9708
	ВЭТСХ–Eu		0.4	1.3	1.3–500	$A_r = 32.659\ln(c) - 2.4735$	0.9829
Норфлоксацин	ЦБ		1	4	4–500	$A_r = 11.157\ln(c) + 5.5710$	0.9829
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 9.6290\ln(c) + 6.8030$	0.9868
	ВЭТСХ		0.9	3	3–120	$A_r = 8.3726\ln(c) + 22.005$	0.9942
	ВЭТСХ–Eu		0.3	1	1–500	$A_r = 30.894\ln(c) + 11.407$	0.9782

Таблица 1. Окончание

Аналит	Матрица	Цвет флуоресценции	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Эноксацин	ЦБ		1	4	4–500	$A_r = 15.268 \ln(c) + 12.419$	0.9939
	ЦБ–Eu		0.6	2	2–250	$A_r = 27.774 \ln(c) + 27.857$	0.9847
	ВЭТСХ		1	3	3–60	$A_r = 5.5714 \ln(c) + 19.081$	0.9859
	ВЭТСХ–Eu		0.2	0.6	0.6–64	$A_r = 46.208 \ln(c) + 30.557$	0.9851
Моксифлоксацин	ЦБ		0.6	2	2–500	$A_r = 37.571 \ln(c) + 9.5319$	0.9806
	ЦБ–Eu		0.3	1	1–125	$A_r = 39.37 \ln(c) + 21.585$	0.9826
	ВЭТСХ		0.4	1	1–120	$A_r = 12.026 \ln(c) + 27.831$	0.9877
	ВЭТСХ–Eu		0.4	1.5	1.5–250	$A_r = 65.105 \ln(c) - 20.151$	0.9826

Примечание: “–” означает отсутствие или слабый аналитический сигнал; ДОС – диапазон определяемых содержаний.

твором тетрабората натрия (оптимально 0.2%-ный раствор) привело к равномерному окрашиванию флуоресцирующего пятна, что, вероятно, связано с образованием и закреплением в порах ЦБ и ВЭТСХ гидроксида европия.

Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3.3s/k$ и $10s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости

на линейном участке). Стандартное отклонение для A_r холостого опыта на бумаге равно 1.5 и для ВЭТСХ 0.5 ($n = 15$). Как видно из табл. 1, чувствительность определения антибиотиков хинолонового ряда повышается в 2–5 раз при использовании сенсibilизированной флуоресценции как на бумаге, так и пластинах ВЭТСХ. Градуировочные зависимости построены в полулогарифмических координатах с коэффициентами корреляции ≥ 0.98 . В качестве примера табл. 2 и рис. 3 иллюстрируют расчет аналитического сигнала и вид градуировочной зависимости для марбофлоксацина.

При выбранных параметрах твердофазно-флуориметрического определения хинолонов как по собственной флуоресценции, так и сенсibilизированной флуоресценции европия оценили качество готовых лекарственных препаратов медицинского (Ципрофлоксацин, Левофлоксацин, Ципролет, Вигамокс, Флоксал) и ветеринарного (Байтрил) назначения. Установлено, что использование различных матриц незначительно влияет на воспроизводимость результатов анализа лекарственных препаратов: относительное стандартное отклонение во всех случаях не превышало 0.08. В табл. 3 представлены результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах с использованием в качестве матрицы ВЭТСХ–Eu. Результаты анализа подтверждают соответствие

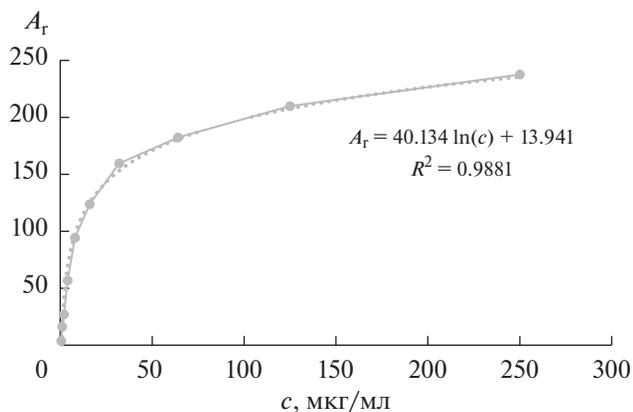


Рис. 3. Градуировочная зависимость для определения марбофлоксацина.

Таблица 2. Цветометрические характеристики марбофлоксацина на пластинах ВЭТСХ–Eu

Концентрация марбофлоксацина, мкг/мл	Значение цветового канала/то же с вычетом холостой пробы			Аналитический сигнал $A_T = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$
	$R_x/R_0 - R_x$	$G_x/G_0 - G_x$	$B_x/B_0 - B_x$	
0	44/0	49/0	58/0	–
0.5	45/–1	52/–3	60/–2	4
1	53/–9	58/–9	68/–10	16
2	63/–19	62/–13	72/–14	27
4	92/–48	70/–21	80/–22	57
8	120/–76	88/–39	98/–40	94
16	147/–103	90/–41	113/–55	124
32	180/–136	105/–56	120/–62	160
64	205/–161	110/–61	118/–60	182
125	229/–185	110/–61	136/–78	210
250	253/–209	137/–88	129/–71	238
500	255/–211	139/–90	131/–73	241

Таблица 3. Результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах ($n = 3$, $P = 0.95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	Найдено	s_T
Ципрофлоксацин (ципрофлоксацин, 500 мг)	507 ± 10	0.008
Левифлоксацин (левифлоксацин, 250 мг)	258 ± 7	0.01
Ципролет (ципрофлоксацин, 500 мг)	504 ± 9	0.007
Вигамокс (моксифлоксацин, 0.5%)	0.49 ± 0.02	0.02
Флоксал (офлоксацин, 3 мг/мл)	2.9 ± 0.2	0.03
Байтрил (энрофлоксацин, 5%)	4.8 ± 0.6	0.05

содержания действующих веществ лекарственных препаратов заявленному производителем на упаковке. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.05. Продолжительность анализа 10–15 мин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: пособие для врачей. М.: Новая волна, 2010. 1216 с.
2. *Mostafa S., El-Sadek M., Alla E. A.* Spectrophotometric determination of enrofloxacin and pefloxacin

through ion-pair complex formation // *Pharm. Biomed. Anal.* 2002. V. 28. P. 173.

3. *Amin A.S., Gouda A.A.E., El-Sheikh R., Zahran F.* Spectrophotometric determination of gatifloxacin in pure form and in pharmaceutical formulation // *Spectrochim. Acta A.* 2007. V. 67. P. 1306.
4. *Gonzalez J.A.O., Mochon M.C., de la Rosa F.J.B.* Spectrofluorimetric determination of levofloxacin in tablets, human urine and serum // *Talanta.* 2000. V. 52. P. 1149.
5. *Ocana J.A., Barragan F.J., Callejon M.* Fluorescence and terbium-sensitized luminescence determination of garenoxacin in human urine and serum // *Talanta.* 2004. V. 63. P. 691.
6. *Ocana J.A., Barragan F.J., Callejon M.* Spectrofluorimetric and micelle-enhanced spectrofluorimetric determination of gatifloxacin in human urine and serum // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2005. V. 37. P. 327.
7. *Guo C., Dong P., Chu Z., Wang L., Jiang W.* Rapid determination of gatifloxacin in biological samples and pharmaceutical products using europium-sensitized fluorescence spectrophotometry // *Luminescence.* 2008. V. 23. P. 7.
8. *Штыков С.Н., Смирнова Т.Д., Былинкин Ю.Г., Калашникова Н.В., Жемеричкин Д.А.* Определение ципрофлоксацина и энрофлоксацина методом сенсibilizированной флуоресценции европия в присутствии второго лиганда и мицелл анионных ПАВ // *Журн. аналит. химии.* 2007. Т. 62. № 2. С. 153. (*Shtykov S.N., Smirnova T.D., Bylinkin Y.G., Kalashnikova N.V., Zhemerichkin D.A.* Determination of ciprofloxacin and enrofloxacin by the sensitized fluorescence of europium in the presence of the second ligand and micelles of anionic surfactants // *J. Anal. Chem.* 2007. V. 62. № 2. P. 136.)

9. *Beltyukova S., Teslyuk O., Egorova A., Tselik E.* Solid-phase luminescence determination of ciprofloxacin and norfloxacin in biological fluids // *J. Floresc.* 2002. V. 12. № 2. P. 269.
10. *Egorova A., Beltyukova S., Teslyuk O.* Fluorimetric determination of pipemidinic acid using the europium chelate // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1999. V. 21. P. 585.
11. *Rodriguez-Diaz R.C., Aguilar-Caballo M.P., Gomez-Hens A.* Simultaneous determination of ciprofloxacin and tetracycline in biological fluids based on dual-lanthanide sensitized luminescence using dry reagent chemical technology // *Anal. Chim. Acta.* 2003. V. 494. P. 55.
12. *Zhu X., Gong A., Yu S.* Fluorescence probe enhanced spectrofluorimetric method for the determination of gatifloxacin in pharmaceutical formulations and biological fluids // *Spectrochim. Acta A.* 2008. V. 69. P. 478.
13. *Моногарова О.В., Осолок К.В., Аняри В.В.* Цветометрия в химическом анализе // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 11. С. 857.
14. *Аняри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А.* Использование бытовых цветорегистрирующих устройств в количественном химическом анализе // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72. № 11. С. 963.
15. *Иванов В.М., Кузнецова О.В.* Химическая цветометрия: возможности метода, области применения и перспективы // *Успехи химии.* 2001. Т. 70. № 5. С. 411.
16. *Huang X., Xu D., Chen J., Liu J., Li Y., Song J., Ma X., Guo J.* Smartphone-based analytical biosensors // *Analyst.* 2018. V. 143. P. 5339.
17. *Rezazadeh M., Seidi Sh., Lid M., Pedersen-Bjergaard S., Yamini Y.* The modern role of smartphones in analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 548.

УДК 543.39+543.272.75

УФ-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ АРЕНОВ В СТОЧНЫХ ВОДАХ

© 2021 г. Т. В. Антонова^а, В. И. Вершинин^{а, *}, И. В. Власова^а^аОмский государственный университет им. Ф.М. Достоевского
просп. Мира, 55а, Омск, 644077 Россия

*e-mail: vyvershinin@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.02.2021 г.

После доработки 19.02.2021 г.

Принята к публикации 19.02.2021 г.

Предложены два способа оценки суммарного содержания (c_{Ar}) наиболее токсичных углеводородов (аренов) в сточных водах. Методики включают экстракцию нефтепродуктов *n*-гексаном, сорбционную очистку экстракта от фенолов и измерение светопоглощения аренов в УФ-области. Отделять алканы и циклоалканы не требуется. Первый способ позволяет быстро оценить c_{Ar} в пересчете на стандартное вещество $X_{ст}$ (*o*- или *m*-ксилол), например, с целью скрининга. Оптическую плотность измеряют при 250 нм, что уменьшает влияние внутригрупповой селективности и оставшихся в экстракте фенолов. Суммарные содержания аренов в *n*-гексановых растворах оцениваются этим способом довольно точно (погрешность $\delta c < 7\%$ при $s_r < 0.05$). Однако анализ водных растворов (имитатов сточных вод) в интервале c_{Ar} от 0.1 до 50 мг/л приводит к $\delta c > 50\%$. Результаты оценки c_{Ar} в имитатах и сточных водах оказываются заниженными, что в основном связано с потерями аренов в ходе пробоподготовки. Реализуя второй (более точный) способ, измеряют оптические плотности экстракта в области 240–280 нм при семи длинах волн. Величину c_{Ar} находят методом множественной линейной регрессии без пересчета на $X_{ст}$. Многомерные градуировки строят, используя экстракты из 25 имитатов (обучающая выборка) и проводя их через все операции пробоподготовки, что снижает влияние потерь. При $c_{Ar} > 1$ мг/л погрешность анализа имитатов из тест-выборки не выше 20% при $s_r < 0.12$. Продолжительность анализа – 1 ч. Методика проверена в анализе сточных вод предприятий разного профиля. Полученные результаты согласуются с результатами хроматографического анализа тех же проб.

Ключевые слова: анализ сточных вод, ароматические углеводороды (арены), суммарное содержание аренов, интегральные показатели, экстракция, УФ-спектрометрия, многомерные градуировки, экологический мониторинг.

DOI: 10.31857/S0044450221070045

Техногенное загрязнение водоемов нефтепродуктами контролируют, определяя суммарное содержание углеводородов (УВ) без учета их токсичности [1]. Специалисты рекомендуют дополнительно определять наиболее токсичные УВ – арены, преимущественно арены C_6 – C_9 [2, 3]. Для этого после извлечения нефтепродуктов экстракт очищают от полярных соединений, фракционируют, упаривают и хроматографируют. Применяя пламенно-ионизационный детектор, арены C_6 – C_9 определяют на уровне их ПДК (порядка 0.1 мг/л) [4]. Кроме обычной экстракции, применяют твердофазную микроэкстракцию [5] или анализируют равновесный пар [6]. К сожалению, из-за потерь в ходе пробоподготовки, а также из-за длительности и трудоемкости методик индивидуальные арены в ходе экологического мониторинга определяют очень редко. Так как разные арены

имеют довольно близкие значения ПДК и сходные химико-аналитические свойства, можно контролировать их суммарное содержание (c_{Ar}), что упрощает и ускоряет анализ. Примером может быть методика экстракционно-хроматографического анализа сточных вод в диапазоне c_{Ar} от 0.1 до 100 мг/л [7]. Результаты хорошо воспроизводимы ($s_r < 0.10$). Потери аренов в ходе пробоподготовки учитываются при построении градуировочной зависимости. Вследствие этого погрешность (δc , отн. %) не превышает 15%. Однако случайное совпадение времен удерживания аренов и других УВ (алканов, циклоалканов) может привести к намного большим значениям δc .

Мы предлагаем определять c_{Ar} экстракционно-спектрометрическим методом. В этом случае алканы и циклоалканы не мешают, так как они, в отличие от аренов, не поглощают свет в ближней

Таблица 1. Состав некоторых имитатов (градуировочных водных растворов) для экстракционно-спектрометрического определения аренов

№ смеси	Концентрация арена, мг/л					c_{Ar} , мг/л
	Б	ТЛ	ОК	МК	ЭБ	
1	–	0.05	0.24	–	0.16	0.45
2	0.91	0.84	0.21	–	–	1.96
3	0.43	0.44	0.90	0.46	0.47	2.70
4	–	–	2.61	1.94	–	4.55
5	2.01	2.92	1.45	0.56	4.21	11.2
6	–	7.81	7.49	4.64	2.44	22.4
7	8.21	7.67	13.37	5.01	8.52	42.8

УФ-области. Прямое измерение обобщенного сигнала аренов исключает идентификационные ошибки и вызванные ими погрешности количественного анализа. Кроме того, УФ-спектрометрия – более экспрессный, прецизионный и простой метод, хотя и уступающий газожидкостной хроматографии (ГЖХ) по чувствительности и селективности. УФ-спектрометрию с успехом используют в групповом анализе технических нефтепродуктов. Ее пытались применять и для определения содержания нефтепродуктов в водах [8], но результаты оказались очень неточными [9]. Для определения суммы аренов в водах УФ-спектрометрию ранее не применяли; публикации в этой области нам неизвестны, за исключением небольшой статьи [10].

Удельные коэффициенты светопоглощения разных аренов при одной и той же длине волны (K , л/(мг см)) различаются, в отличие от коэффициентов чувствительности при их пламенно-ионизационном детектировании. Это затрудняет прямой расчет c_{Ar} , но суммарное содержание аренов можно оценить в пересчете на стандартное вещество $X_{ст}$. Соответствующий интегральный показатель C_{Ar} будет аналогичен углеводородному или фенольному индексам [11]. Естественно, неполнота экстракционного извлечения аренов и внутригрупповая селективность сигналов приведут к некоторой неопределенности нового показателя (“аренового индекса”), т.е. к непредсказуемым отличиям C_{Ar} от c_{Ar} . Однако способы снижения неопределенности интегральных показателей известны: в спектрометрии либо оптимизируют аналитическую длину волны (АДВ) и природу стандарта [12], либо переходят к многоволновым измерениям и многомерным градуировкам [13].

Мы считаем, что оценка c_{Ar} должна включать следующие этапы: а) экстракцию нефтепродуктов из исследуемой воды, б) сорбционную очистку экстракта от полярных компонентов, в) измерение светопоглощения очищенного экстракта в

УФ-области; г) расчет C_{Ar} по предварительно построенной одномерной или многомерной градуировочной зависимости. На первых двух этапах анализ можно проводить так же, как и при определении показателя “нефтепродукты”.

Цель данной работы – проверка возможности точной оценки суммарного содержания аренов в водах экстракционно-спектрометрическим методом; разработка и проверка соответствующей методики анализа сточных вод.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Модельными веществами служили арены группы C_6-C_9 : бензол (Б), толуол (ТЛ), *o*-ксилол (ОК), *m*-ксилол (МК), *p*-ксилол (ПК), этилбензол (ЭБ) и кумол (КМ). Многокомпонентные растворы аренов в *n*-гексане готовили по точным навескам реактивов х. ч., как описано в статье [7]. Суммарные концентрации аренов в модельных растворах (“смесях”) составляли от 40 до 1500 мг/л, массовые соотношения разных аренов в смеси не превышали 10 : 1. Всего было получено и проанализировано более 30 таких смесей. Их использовали для приготовления имитатов сточных вод, т.е. водных растворов с известными значениями c_{Ar} . Для этого к точно измеренному объему (обычно 10.0 мл) аренодержавшего модельного раствора добавляли дистиллированную воду, серную кислоту или щелочь до желаемого значения рН, тщательно перемешивали и доводили до 1000 мл дистиллированной водой. Суммарные концентрации аренов в имитатах находились в диапазоне 0.1–50 мг/л, что примерно соответствует составу очищенных сточных вод и не превышает равновесную растворимость аренов C_6-C_9 в воде. Примеры имитатов показаны в табл. 1. Некоторые имитаты готовили из водорастворимых государственных стандартных образцов (ГСО) с известным суммарным содержанием УВ и приблизительно известной долей аренов; примером может быть ГСО 7117-94. В другие имитаты к аренам добавляли известные количества фенолов (собственно фенол, *n*-крезол, *o*-крезол). Имитаты применяли: а) для оценки степени извлечения аренов и степени очистки экстракта от фенолов; б) в качестве градуировочных растворов при построении многомерных градуировок; в) для проверки правильности разработанных методик. Обучающая выборка включала 25 имитатов, тест-выборка – 10 других имитатов.

Пробы сточных вод (1.0 л) отбирали на предприятии разного профиля сотрудники заводских контрольно-аналитических лабораторий, руководствуясь стандартными рекомендациями по определению показателя “нефтепродукты”. Сильно загрязненные пробы перед анализом разбавляли дистиллированной водой. Отобранные пробы

анализировали трижды (по возможности в день пробоотбора). И пробы, и имитаты хранили на холоду не более трех суток. В ходе анализа сумму аренов, содержащихся в 250 мл имитата или исследуемой воды, экстрагировали 25 мл *n*-гексана в присутствии высаливателя (NaCl). Время контакта фаз – 5 мин. Для очистки от полярных соединений обезвоженный экстракт пропускали через колонку с Al₂O₃. Объем очищенного экстракта доводили *n*-гексаном до 25.0 мл, далее экстракт не фракционировали и не упаривали. Методика экстракции детально описана в предыдущем сообщении [7], а методика сорбционной очистки экстрактов – в стандарте [14]. Спектры поглощения модельных растворов и экстрактов регистрировали с помощью спектрофотометра СФ-2000, применяя кварцевые кюветы (*l* = 10.0 мм). Спектры снимали против *n*-гексана. Чистоту растворителя контролировали, измеряя его оптическую плотность при 220 нм против пустой кюветы. Значимость отклонений от аддитивности светопоглощения (ΔA) проверяли по методике [15], используя 3 σ -критерий.

Применяя метод *одноволновой* УФ-спектрометрии, измеряли оптическую плотность экстрактов при выбранной АДВ (обычно при 250 нм). Суммарное содержание аренов в экстракте в пересчете на $X_{ст}$ находили с помощью заранее построенного по растворам $X_{ст}$ прямолинейного градуировочного графика. Конечный результат анализа ($C_{Ар}$) вычисляли с учетом объемов пробы и экстракта.

Анализируя имитаты и сточные воды методом *многоволновой* УФ-спектрометрии, использовали метод множественной линейной регрессии в варианте непрямой градуировки (МЛР-2). Обычно оптические измерения проводили при семи АДВ (например, при 243, 250, 260, 265, 270, 275 и 280 нм). В некоторых случаях автоматически измеряли оптическую плотность экстракта с шагом в 1 или 0.2 нм. Для построения многомерных градуировок и расчета результатов анализа применяли программы Excel [13] и Optic-MLR [16]. Градуировку А строили по данным о светопоглощении 10 гексановых растворов с известными значениями $c_{Ар}$. Градуировку Б строили по данным о светопоглощении 25 экстрактов из имитатов, прошедших все стадии пробоподготовки. В обоих случаях решали методом наименьших квадратов (МНК) переопределенную систему линейных уравнений вида

$$c_i = \sum k_j A_{ij}, \quad (1)$$

где c_i – выраженное в мг/л суммарное содержание аренов в *i*-ом модельном растворе (градуировка А) или в *i*-ом имитате (градуировка Б); A_{ij} – оптическая плотность *i*-го модельного раствора или экстракта из *i*-го имитата при *j*-ой АДВ; k_j – *j*-й

регрессионный коэффициент (в мг/л). Подставляя в формулу (1) найденные методом МНК оценки коэффициентов, получали искомые градуировки. Анализируя очередную пробу, в полученную градуировку подставляли оптические плотности фотометрируемого раствора при выбранных АДВ. По градуировке А находили содержание аренов в экстракте, а затем пересчитывали его на исходную пробу. По градуировке Б сразу находили содержание аренов в исследуемой воде, не вычисляя содержание аренов в экстракте. Статистическую обработку данных вели по традиционному алгоритму Стьюдента ($n = 3$, $P = 0.95$). Погрешности анализа имитатов (δc , отн. %) рассчитывали по формуле:

$$\delta c = 100 \times (C_{Ар} - c_{Ар}) / c_{Ар}. \quad (2)$$

Для проверки правильности результатов анализа сточных вод применяли метод стандартных добавок (введено–найдено). В качестве добавок использовали смеси аренов. Некоторые пробы дополнительно анализировали экстракционно-хроматографическим методом [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одноволновая спектрометрия: выбор аналитической длины волны. Выбирая условия спектрометрической оценки $c_{Ар}$, следует учесть несколько факторов: чувствительность и прецизионность измерений при разных АДВ, выполнение закона Бугера–Ламберта–Бера, внутригрупповую и межгрупповую селективность сигналов, аддитивность светопоглощения смесей. Сильнее всего арены поглощают в области 180–220 нм, но результаты соответствующих измерений недостаточно воспроизводимы и плохо подчиняются закону Бугера–Ламберта–Бера. При $\lambda > 280$ нм некоторые моноциклические арены (например, бензол) не поглощают УФ-излучение, что исключает возможность точной оценки $c_{Ар}$. Для такой оценки следует использовать область 240–280 нм, где хорошо поглощают свет все арены, градуировочные графики прямолинейны ($r > 0.99$), результаты измерений оптической плотности характеризуются хорошей сходимостью ($s_r < 0.02$) и приблизительно аддитивны ($\Delta A < 3s$). К сожалению, чувствительность определения моноциклических аренов в области длин волн 240–280 нм невелика [17], причем при любой фиксированной АДВ удельные коэффициенты поглощения разных аренов различаются (рис. 1). Это приводит к образованию “веера градуировок” (рис. 2). Внутригрупповую селективность сигналов характеризовали безразмерным параметром T , как принято при изучении интегральных показателей [18]:

$$T = K_{max} / K_{min}. \quad (3)$$

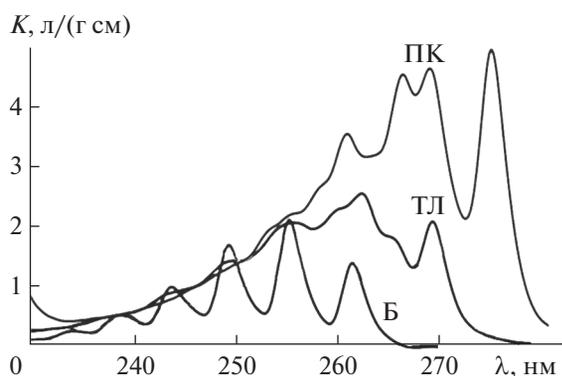


Рис. 1. УФ-спектры поглощения гексановых растворов бензола, толуола и *n*-ксилола.

В формуле (3) символами K_{\max} и K_{\min} обозначены максимальное и минимальное значения удельных коэффициентов светопоглощения индивидуальных аренов при фиксированной АДВ. Параметр T зависит от выбора АДВ. Так, для набора исследованных нами аренов при 263 нм $T \approx 4$, а при 254 нм $T \approx 2$. Внутригрупповая селективность оказалась минимальной при $\lambda = 250$ нм ($T \approx 1.5$). Пределы обнаружения разных аренов в модельных растворах при этой АДВ довольно близки и составляют 1–2 мг/л. Следовательно, при 10-кратном концентрировании аренов их пределы обнаружения в воде примерно соответствуют значениям ПДК, а нижние границы определяемых содержаний (НГОС) близки к 0.5 мг/л. Для сравнения укажем, что при определении аренов по методике [7] значения НГОС в пять раз ниже. Тем не менее

чувствительность УФ-спектрометрии достаточна для определения аренов в очищенных сточных водах многих промышленных предприятий.

Дополнительным преимуществом выбранной АДВ является уменьшение влияния фенолов, часто сопутствующих аренам в сточных водах и не полностью отделяемых в ходе сорбционной очистки экстракта. Известно, что светопоглощение фенолов в неводных растворах максимально при 210–230 и 270–280 нм, тогда как в области 240–250 нм оно существенно ниже [19]. Проверка подтвердила, что при 250 нм смеси фенолов поглощают УФ-излучение слабее, чем смеси моноклических аренов. Следует отметить, что при этой АДВ сильно поглощают тяжелые арены (например, нафталин и фенантрен) [17].

Выбор стандартного вещества. Для правильной спектрометрической оценки суммарного содержания однотипных аналитов в пересчете на $X_{\text{ст}}$ необходимо, чтобы удельный коэффициент поглощения стандартного вещества ($K_{\text{ст}}$) отвечал условию:

$$K_{\max} > K_{\text{ст}} > K_{\min}. \quad (4)$$

Условию (4) отвечает множество веществ. Выбор лучшего стандарта облегчается, если концентрации всех аналитов искомой группы – величины одного порядка, а коэффициенты чувствительности для каждого аналита известны [12]. В этом случае для подбора оптимального стандарта пригодно эмпирическое соотношение:

$$K_{\text{ст}} \approx (K_{\max} + K_{\min})/2. \quad (5)$$

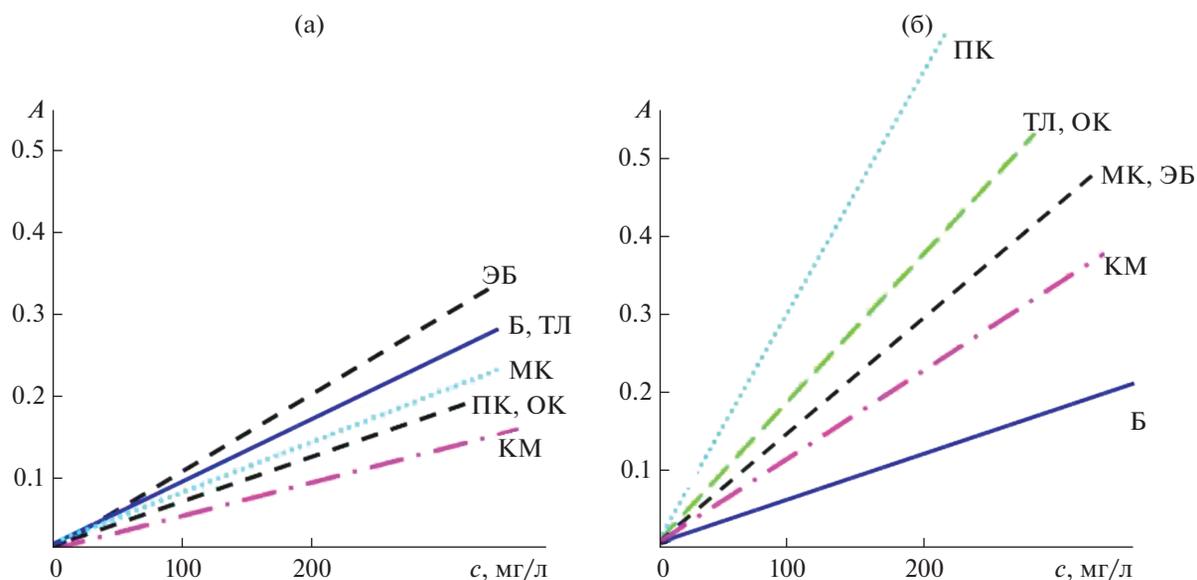


Рис. 2. Градуировочные графики для определения индивидуальных аренов в гексановых растворах при 254 нм (а) и при 263 нм (б).

Таблица 2. Результаты и погрешности определения суммарного содержания аренов в модельных смесях (многокомпонентных гексановых растворах) в пересчете на разные $X_{ст}$

Номер смеси	c_{Ag} , мг/л	C_{Ag} в пересчете на $X_{ст}$, мг/л			δc , отн. %		
		ТЛ	ОК	МК	ТЛ	ОК	МК
1	45	36	47	48	-20.0	4.4	6.7
2	196	171	193	199	-12.8	-1.5	1.5
3	270	231	270	283	-14.4	0.0	4.8
4	455	425	438	458	-6.6	-3.7	-0.7
5	1120	1010	1090	1167	-9.8	-2.7	4.2

Примечание: метод одноволновой спектрометрии, $\lambda = 250$ нм, $c_{ф} = 0$.

Подстановка найденных при 250 нм значений K_{max} и K_{min} в формулу (5) приводит к выводу, что лучшие оценки c_{Ag} должны получаться в пересчете на *o*- или *m*-ксилол. При 250 нм эти арены определяются со средней и приблизительно одинаковой чувствительностью. Использование других стандартов должно приводить к систематически завышенным или систематически заниженным оценкам c_{Ag} , что и было подтверждено экспериментально. Результаты анализа одних и тех же модельных растворов, выраженные в пересчете на разные $X_{ст}$, приведены в табл. 2. Все результаты характеризуются хорошей сходимостью ($s_r < 0.05$). Если суммарное содержание аренов в гексановых растворах выражено в пересчете на *o*-ксилол или *m*-ксилол, то $\delta c < 7$ отн. % (по модулю). При неудачном выборе $X_{ст}$ погрешности намного выше. Так, при использовании толуола погрешности отрицательны и достигают 20 отн. %, при использовании кумола – погрешности положительны и достигают 40 отн. %.

Одноволновая спектрометрия в анализе имитатов. Переход к анализу разбавленных водных растворов (в частности, имитатов сточных вод) существенно снижает точность оценки c_{Ag} . По-

скольку анализ включает дополнительные операции, сходимость результатов ухудшается ($s_r < 0.12$). Результаты анализа оказываются сильно заниженными (табл. 3); значения δc имеют преимущественно систематический характер и превышают 50% (по модулю). Мы считаем, что эти погрешности в основном вызваны потерями аренов в ходе экстракции. Известно, что моноклинические арены намного лучше растворяются в воде, чем другие УВ, что и снижает степень их извлечения. По нашим данным, потери аренов при однократной экстракции небольшим объемом *n*-гексана составляют от 40 до 70% в зависимости от природы извлекаемого арена. Это совпадает с данными [20]. Кроме того, до 10% массы извлеченных аренов теряется в ходе сорбционной очистки экстракта.

Добиться количественного извлечения аренов *n*-гексаном можно, увеличивая объем экстрагента при единичной экстракции и/или проводя повторные экстракции и объединяя экстракты. Однако указанные операции мешают сконцентрировать арены! Мы полагаем, что добиваться полного извлечения аренов нецелесообразно, так как соответствующие потери можно учесть при расчете результатов анализа. Речь идет не о введении эмпирических поправочных коэффициентов (хотя в некоторых случаях может быть полезен и этот прием), а о способе построения градуировочной зависимости. В качестве градуировочных растворов можно использовать водные растворы с известным содержанием $X_{ст}$, проводя их через те же операции пробоподготовки, что и исследуемые пробы. По нашим данным, применение этого приема при построении одномерных градуировок снижает систематические погрешности анализа имитатов, но не устраняет их. Очевидно, потери аренов в ходе пробоподготовки не являются единственным источником систематических погрешностей. Другим источником может быть различие в экстрагируемости индивидуальных аренов (при выборе АДВ и $X_{ст}$ этот фактор не учитывали). Чтобы снизить его влияние, желательно проводить многоволновые измерения и

Таблица 3. Результаты определения суммарного содержания аренов (в пересчете на *m*-ксилол) в имитатах сточных вод с применением одномерной градуировки (250 нм)

№ имитата	Арены	c_{Ag} , мг/л	$c_{ф}$, мг/л	C_{Ag} , мг/л	δc , отн. %
13	Б, ТЛ, ЭБ, ПК, КМ	0.50	–	0.15	-70
14	ТЛ, ЭБ, КМ	0.70	–	0.25	-64
15	Б, ОК, МК, ЭБ	2.70	–	1.30	-52
16	Б, ОК, МК, ЭБ	2.70	5.0	1.38	-49
17	Б, ТЛ, ОК, МК, ЭБ	11.2	–	5.3	-53
18	Б, ТЛ, ОК, МК, ЭБ	11.2	25.0	5.7	-49
19	Б, ТЛ, ОК, МК, ЭБ	11.2	50.0	6.0	-47

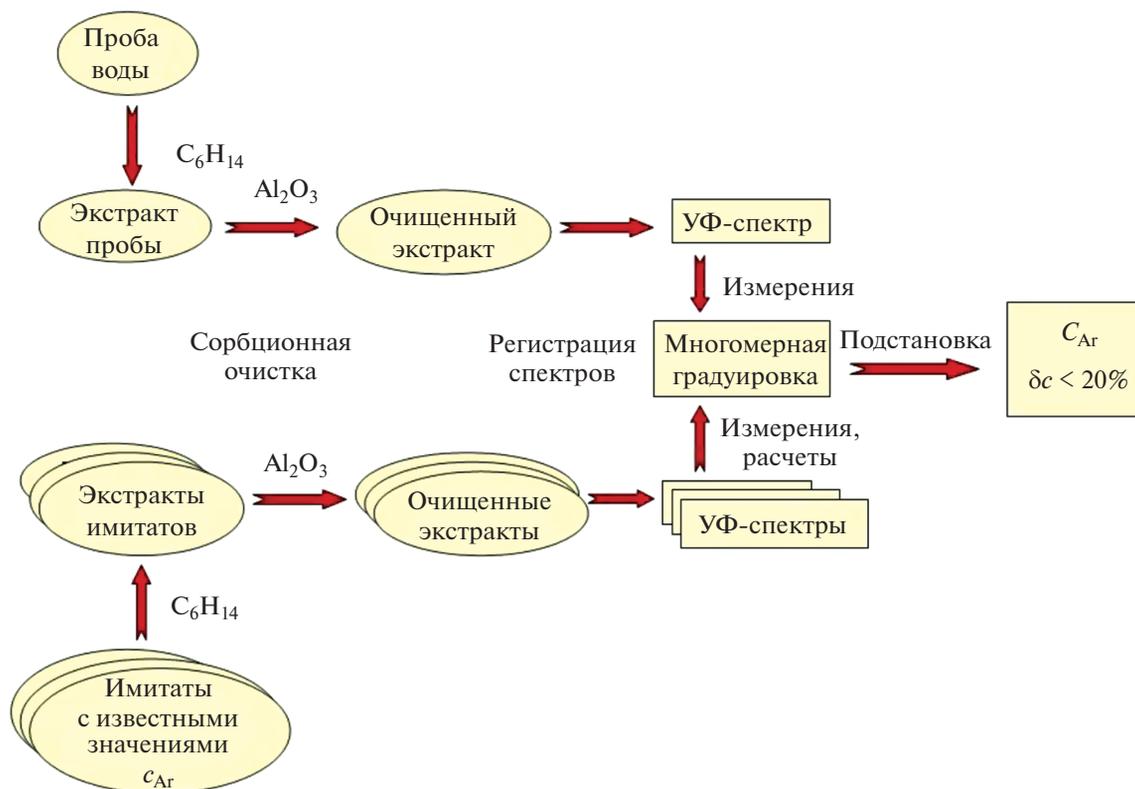


Рис. 3. Схема экстракционно-спектрометрического анализа сточной воды с построением многомерной градуировки типа Б.

строить многомерные градуировки (см. следующий раздел).

Менее серьезной проблемой оказалось влияние фенолов. Степень их извлечения из водных растворов меньше, чем степень извлечения аренов, особенно в щелочной среде [19]. После сорбционной очистки экстракта в нем остается лишь 5–10% от массы ранее извлеченных фенолов. Кроме того, при 250 нм оставшиеся фенолы поглощают УФ-излучение слабее, чем арены C_6 – C_9 . Если исходный имитат содержит примерно одинаковые количества фенолов и аренов, результат определения аренов в пересчете на $X_{ст}$ повышается всего на 3–5% по сравнению с имитатом, не содержащим фенолов. При этом результаты определения аренов остаются заниженными (см. табл. 3, нижние строки). При очень большом избытке фенолов могут быть получены и завышенные оценки c_{Ag} . В частности, высокие соотношения $c_{ф}/c_{Ag}$ характерны для сточных вод предприятий, производящих фенолы или фенолформальдегидные смолы. Проблема влияния посторонних веществ на результаты экстракционно-спектрометрического определения аренов в водах разного типа требует специального изучения и будет рассмотрена в следующем сообщении.

Использование многоволновых измерений и многомерных градуировок. Как уже отмечалось, в экстракционно-спектрометрическом анализе сточных вод (или их имитатов) внутригрупповая селективность должна проявляться сильнее, чем в анализе модельных растворов. К различиям эталонных УФ-спектров индивидуальных аренов добавляются различия в экстрагируемости этих веществ. Как показано в предыдущих исследованиях нашей группы [13, 17], в подобных случаях для правильной оценки суммарных содержаний желательно измерять оптическую плотность при нескольких длинах волн, а результаты анализа рассчитывать с помощью многомерных градуировок без пересчета на $X_{ст}$. На рис. 3 приведена схема такого анализа применительно к определению суммарного содержания аренов.

Сравнение табл. 3 и 4 показывает, что переход к многоволновым измерениям и многомерным градуировкам значительно улучшает результаты анализа имитатов. Отметим, что многомерные градуировки должны быть построены по результатам измерений, проведенных именно на том спектрофотометре, который будет в дальнейшем использован для анализа реальных проб; пользоваться литературными данными в таких случаях нельзя. В связи с этим в настоящей статье про-

моздкие формулы многомерных градуировок А и Б не приводятся.

В табл. 4 сопоставлены результаты экстракционно-спектрометрического анализа имитатов из тест-выборки, полученные с помощью разных градуировок. Для расчетов использовали одни и те же исходные данные (значения оптической плотности гексанового экстракта при семи длинах волн). При использовании градуировки А погрешности не превышали 40 отн. %. Еще лучшие результаты были получены при использовании градуировки Б, построенной с помощью набора имитатов из обучающей выборки. В этом случае $\delta c < 20\%$ при $s_r < 0.12$. Погрешности анализа разных имитатов различались и по абсолютной величине, и по знаку. При определении аренов на уровне $c_{Ar} < 1$ мг/л погрешности иногда повышались до 30%. Тем не менее точность полученных результатов отвечает установленным в РФ нормам погрешностей при определении микропримесей в водах [21].

Дополнительную проверку разработанной методики проводили, анализируя водные растворы ГСО 7117-94 с известным содержанием нефтепродуктов. Найденное с помощью программы Optic-MLR суммарное содержание аренов (от 1 до 10 мг/л) хорошо соответствовало данным по групповому составу этого ГСО [10].

Увеличение числа АДВ до нескольких десятков (или даже сотен) и последующее применение хемометрического алгоритма PLS дополнительно повышают точность определения c_{Ar} . Однако мы не считаем целесообразным усложнять новую методику, поскольку это может затруднить ее внедрение в практику работы контрольно-аналитических лабораторий.

Результаты анализа сточных вод. Пробы очищенных и неочищенных сточных вод четырех промышленных предприятий отбирали в омском регионе в 2017–2019 гг.; отбор и анализ некоторых проб повторяли с интервалами в несколько месяцев. Профили предприятий, составы их сточных вод и технологии водоочистки существенно различались, что влияло на общее содержание и соотношение концентраций разных аренов. Одноволновую УФ-спектрометрию мы использовали для скрининга: если найденные значения C_{Ar} были менее НГОС, пробы далее не исследовали. Остальные пробы анализировали путем многоволновых измерений с применением многомерной градуировки Б. Продолжительность единичного анализа – 1 ч. Для большинства проб относительное стандартное отклонение в условиях сходимости (s_r) не превышало 0.12. Для слабо загрязненных вод ($C_{Ar} < 1.0$ мг/л) $s_r < 0.20$. Результаты анализа 11 проб приведены в табл. 5. Для сравнения представлены результаты анализа тех же проб хроматографическим методом [7].

Таблица 4. Результаты определения суммарного содержания аренов в имитатах сточных вод с помощью многомерных градуировок А и Б (без пересчета на $X_{ст}$)

№ имитата	c_{Ar} , мг/л	C_{Ar} , мг/л		δc , отн. %	
		А	Б	А	Б
13	0.50	0.30	0.42	–40	–16
14	0.70	0.51	0.87	–27	24
15	2.70	1.75	2.54	–35	–6
11	4.55	3.20	5.05	–30	11
17	11.2	10.5	11.0	–6	–2
12	22.6	11.8	20.8	–48	–8

Примечание: $c_{ф} = 0$.

Как видно из табл. 5, новая методика позволяет анализировать как неочищенные, так и очищенные сточные воды, что важно для правильной оценки эффективности очистки. Найденные спектрометрическим и хроматографическим методами значения C_{Ar} коррелируют между собой, линейная корреляция статистически значима ($r > 0.99$). Различия результатов для части проб статистически незначимы (эти результаты в табл. 5 выделены курсивом). Как правило, результаты определения c_{Ar} спектрометрическим методом были несколько выше, чем полученные для тех же проб методом ГЖХ. По-видимому, это связано с тем, что результаты экстракционно-спектрометрического анализа отражают суммарное содержание всех соединений, поглощающих УФ-излучение в области 240–280 нм, а не только содержание моноклических аренов C_6 – C_9 , как в методике [7]. В частности, в указанной области УФ-излучение поглощают фенантрен, антрацен и другие полиарены, которые встречаются в сточных водах и тоже экстрагируются *n*-гексаном [17]. По методике [7] полиарены не определяются, так как при проведении хроматографического анализа экстракта опознают и учитывают лишь пики аренов C_6 – C_9 .

Спектры экстрактов из сточных вод очень похожи на спектры экстрактов из имитатов, содержащих смеси аренов C_6 – C_9 , и сильно отличаются от спектров поглощения полиаренов. По-видимому, вклад полиаренов в светопоглощение экстрактов из сточных вод невелик. Известно, что содержание полиаренов в природных и сточных водах намного меньше, чем содержание моноклических аренов: из-за низкой растворимости в воде полиарены быстро переходят в донные отложения [22]. Тем не менее для некоторых сточных вод вклад полиаренов в светопоглощение экстрактов оказался статистически значимым.

Для проверки правильности результатов анализа сточных вод использовали способ добавок

Таблица 5. Результаты анализа сточных вод разных предприятий

№ пробы	Тип сточной воды	Профиль предприятия	Период пробоотбора	Результаты анализа, C_{Ar} , мг/л	
				ГЖХ*	УФ**
1-1	Неочищенная	Машиностроение	Весна 2017	2.4 ± 0.3	2.8 ± 0.6
1-2	Неочищенная	Машиностроение	Осень 2017	2.7 ± 0.4	3.7 ± 0.6
1-3	Очищенная	Машиностроение	Осень 2018	0.5 ± 0.2	0.6 ± 0.3
2-0	Частично очищенная	Нефтепереработка	Весна 2018	26 ± 4	35 ± 6
2-1	Очищенная	Нефтепереработка	Весна 2017	3.3 ± 0.3	3.6 ± 0.4
2-2	Очищенная	Нефтепереработка	Осень 2017	2.4 ± 0.2	2.2 ± 0.1
2-3	Очищенная	Нефтепереработка	Зима 2018	2.7 ± 0.2	3.9 ± 0.3
3-1	Неочищенная	Энергетика	Лето 2018	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.3
3-2	Очищенная	Энергетика	Лето 2018	0.12 ± 0.02	Ниже НГОС
4-1	Неочищенная	Машиностроение	Весна 2017	2.0 ± 0.2	2.8 ± 0.3
4-2	Неочищенная	Машиностроение	Осень 2017	1.2 ± 0.2	1.8 ± 0.5

* Определено по методике [7];

** Рассчитано по градуировке Б.

Примечание: курсивом выделены практически совпадающие результаты.**Таблица 6.** Проверка правильности результатов (мг/л) УФ-спектрометрического анализа двух проб сточной воды методом добавок (введено—найдено)

№ пробы	Найдено без добавки, C_{Ar}	Введено, c_{Ar}	Найдено с добавкой, C_{Ar}	Найдено в добавке, C_{Ar}	δc , отн. %
4-1	2.82 ± 0.23	0.50	3.21 ± 0.20	0.39 ± 0.18	-22
4-1	2.82 ± 0.23	1.00	3.95 ± 0.35	1.13 ± 0.21	13
4-2	1.80 ± 0.52	0.50	2.27 ± 0.16	0.47 ± 0.14	-6
4-2	1.80 ± 0.52	1.00	2.89 ± 0.31	1.09 ± 0.13	9

(табл. 6). В качестве добавок вводили водные растворы с известными значениями c_{Ar} . Погрешность при определении суммарного содержания аренов в добавках не превышала 25% (по модулю).

* * *

Таким образом, УФ-спектрометрию можно использовать для приблизительной ($\delta c > 50\%$) оценки суммарного содержания аренов в водах в пересчете на стандартное вещество $X_{ст}$, например, с целью скрининга. Для точного ($\delta c < 20\%$) и метрологически корректного (без пересчета на $X_{ст}$) определения суммарного содержания аренов в водах следует проводить многоволновые измерения светопоглощения в области 240–280 нм и использовать соответствующие многомерные градуировки. При построении градуировок следует использовать экстракты из водных растворов с известными значениями c_{Ar} , проведенных через все операции пробоподготовки. Результаты УФ-спектрометрического анализа ряда сточных вод несколько превышают результаты анализа тех же

проб методом ГЖХ, хотя полученные данные коррелируют друг с другом, а расхождения средних значений не всегда значимы. По-видимому, расхождения объясняются тем, что спектрометрическим методом определяется более широкая группа углеводородов, включающая и моноциклические, и полициклические арены, тогда как хроматографическим методом определяются лишь моноциклические арены C_6 – C_9 (основные, но далеко не единственные ароматические соединения в соответствующих углеводородных смесях). Разработанная методика экстракционно-спектрометрического определения суммарного содержания аренов в диапазоне 0.5–50 мг/л пригодна для анализа сточных вод и может быть рекомендована контрольно-аналитическим лабораториям природоохранного профиля. Анализировать слабо загрязненные природные воды, а также контролировать состав питьевой воды по этой методике нельзя. Для повышения чувствительности и межгрупповой селективности предлагаемой методики необходимы дополнительные исследования.

Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ (грант 16-03-550479). Авторы благодарят к. ф.-м. н. С.М. Добровольского и к. х. н. С.В. Усову за ценные советы и замечания. В выполнении эксперимента принимали участие студентки Т.П. Доманина, О.А. Казакова, А.В. Мамонтова и П.А. Бурюкина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леоненко И.И., Антонович В.П., Андрианов А.М., Безлуцкая И.В., Цымбалюк К.К. Методы определения нефтепродуктов в водах и других объектах окружающей среды // Методы и объекты хим. анализа. 2010. Т. 5. № 2. С. 58.
2. Analysis of Petroleum Hydrocarbons in Environmental Media. Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group Series. V. 1 / Ed. Weisman W. Amherst, Mass., USA: Amherst Sci. Publ., 1998. 98 p.
3. Друзов Ю.С., Родин А.А. Экологические анализы при разливах нефти и нефтепродуктов. СПб: Анатолия, 2000. 250 с.
4. Desideri P.G., Lepri L., Heimler D., Oianessi S., Cechini L. Concentration, separation and determination of hydrocarbons in sea water // J. Chromatogr. 1984. V. 284. № 10. P. 167.
5. Bianchin J.N., Nardini G., Merib J., Dias A.N., Martendal E., Carasek E. Simultaneous determination of polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene, toluene, ethylbenzene and xylene in water samples using a new sampling strategy combining different extraction modes and temperatures in a single extraction solid phase microextraction – gas chromatography – mass spectrometry procedure // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1233. P. 22.
6. РД.52.24.473–2012. Массовая концентрация летучих ароматических углеводородов в водах. Методика измерений газохроматографическим методом с использованием анализа равновесного пара. Ростов-на-Дону: ООО Вираз, 2012. 30 с.
7. Вершинин В.И., Усова С.В. Экстракционно-хроматографическое определение суммарного содержания моноциклических ароматических аренов в сточных водах // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 3. С. 244. (Vershinin V.I., Usova S.V. Extraction–chromatographic determination of the total concentration of monocyclic arenes C₆–C₉ in wastewater // J. Anal. Chem. 2021. V. 76. № 3. P. 337.)
8. Гомеля Н.Д., Калабина Л.В., Хохотва А.П. Экстракционно-спектрофотометрический метод определения суммарного содержания тяжелых нефтепродуктов в воде // Химия и технология воды. 1999. Т. 21. № 6. С. 611.
9. Кленкин А.А., Павленко Л.Ф., Темердашев З.А. Некоторые методические особенности определения уровня нефтяного загрязнения водных экосистем // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2007. Т. 73. № 2. С. 31.
10. Бурюкина П.А., Власова И.В., Миргалеева Р.Р. Оценка суммарного содержания аренов в технических водах методом спектрофотометрии в сочетании с алгоритмом множественной линейной регрессии // Вестник Омского университета. 2016. № 3. С. 54.
11. Vaena J.R., Valcarcel M. Total indices in analytical sciences // Trends Anal. Chem. 2003. V. 22. № 10. P. 641.
12. Вершинин В.И. Формирование групп и выбор стандартных веществ при определении суммарных содержаний однотипных соединений в виде интегральных показателей // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 9. С. 816. (Vershinin V.I. Group formation and choice of standard substances in the determination of total concentrations of similar compounds as total indices // J. Anal. Chem. 2017. V. 72. № 9. P. 947.)
13. Vershinin V.I., Petrov S.V. The estimation of total petroleum hydrocarbons in waste waters by multiwave IR spectrometry with multivariate calibrations // Talanta. 2016. V. 148. P. 163.
14. ГОСТ 51797–2001. Вода питьевая. Метод определения содержания нефтепродуктов / Контроль качества воды. Сб. ГОСТов. М.: Стандартинформ, 2010. 15 с.
15. Вершинин В.И., Цюшко Т.Г., Власова И.В. Выявление отклонений от аддитивности в спектрофотометрическом анализе неразделенных смесей // Методы и объекты химического анализа. 2010. Т. 5. № 4. С. 226.
16. Власова И.В., Цюшко Т.Г., Шелтакова А.С. Определение суммарного содержания антиоксидантов полифенольного типа по УФ спектру поглощения смеси // Методы и объекты химического анализа. 2012. Т. 7. № 1. С. 18.
17. Clar E. Polycyclic hydrocarbons. V. 1. London, New York: Academic Press, 1964. 486 p.
18. Vershinin V.I. Total indices as a tool to estimate sum content of similar analytes. Review // Talanta. 2015. V. 131. № 1. P. 293.
19. Алукер Н.Л., Лаврентьева А.Л., Суздальцева Я.М. Прямые оптические методы исследования в аналитике фенолов // Оптика и спектроскопия. 2020. Т. 128. № 3. С. 435. (Aluker N.L., Lavrentieva A.L., Suzdaltseva Ya.M. Direct optical research methods in the analytics of phenol // Opt. Spectrosc. 2020. V. 128. № 3. P. 422.)
20. Антонова Т.В., Усова С.В. Потери моноциклических ароматических углеводородов при экстракционным извлечении из водной фазы // Аналитика и контроль. 2017. № 4. С. 307.
21. ГОСТ 27384–2002. Вода. Нормы погрешности измерений показателей состава и свойств. М.: Стандартинформ, 2010. 10 с.
22. Adeniji A.O., Okoh O.O., Okoh A.I. Analytical methods for polycyclic aromatic hydrocarbons and global trend of distribution in water and sediment / Recent Insights in Petroleum Science and Engineering / Ed. El-Sayed Abdul-Raouf. 2018. DOI (дата обращения 18.02.2021). <https://doi.org/10.5772/intechopen.71163>

УДК 543.544.2

ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛЕДОВ ПИЩЕВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ В ПРОДУКТАХ МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРЕГРЕТОЙ ВОДЫ В КАЧЕСТВЕ ЭЛЮЕНТА

© 2021 г. Латифа А. Аль-Хатиб*, **

*Department of Chemistry, Faculty of Science, King Abdulaziz University
P.O. Box 80203, Jeddah, 21589 Saudi Arabia*

**e-mail: lateefa_2003@hotmail.com*

***e-mail: laalkhatib@kau.edu.sa*

Поступила в редакцию 17.09.2019 г.

После доработки 22.11.2019 г.

Принята к публикации 28.01.2020 г.

Разработана и валидирована простая и точная ВЭЖХ-методика разделения и определения следов пищевых красителей: тартразина (E102), желтого солнечного заката (E110) и красного очаровательного АС (E129) в образцах воды и напитков. Время разделения красителей на гибридной колонке ODS X-Bridge RP-C18 (150 × 3.5 мкм, внутренний диаметр 4.6 мм) составило менее 5 мин при использовании в качестве подвижной фазы перегретой дистиллированной воды, содержащей буферный раствор. Графики Вант-Гоффа линейны для всех изученных красителей в различных подвижных фазах, а факторы удерживания существенно не изменяются. Пределы обнаружения E129, E102 и E110 составляют 0.0004, 0.5 и 0.016 мг/мл соответственно. Оценены правильность и воспроизводимость методики. Методика применена для определения красителей в безалкогольных напитках и природных водах с удовлетворительными степенями извлечения – от $83.5 \pm 1.9\%$ до $114 \pm 3\%$.

Ключевые слова: обращенно-фазовая ВЭЖХ, разделение и определение следов, пищевые красители, безалкогольные напитки, анализ природных вод.

DOI: 10.31857/S0044450221070021

Безопасность пищевых продуктов вызывает озабоченность представителей органов здравоохранения во всем мире, поскольку она не только напрямую связана со здоровьем, но и серьезно влияет на развитие общества и экономики. В настоящее время искусственные красители, например тартразин (E102), желтый солнечный закат (ЖСЗ) (E110) и красный очаровательный АС (КО) (E129), широко применяют в пищевых продуктах из-за их высокой стабильности, низкой себестоимости, однородности цвета и малой токсичности [1–3], что используется для повышения потребительской привлекательности и увеличения продаж [3, 4]. Пищевые красители E110 и E129 используют для компенсации потери естественного цвета пищевых продуктов, поврежденных в ходе переработки [5–8]. Синтетические пищевые красители, получаемые из каменноугольной смолы, небезопасны для здоровья человека при длительном употреблении [9]. В зависимости от типа пищевого красителя и вида пищи допустимые уровни одобренных синтетических пищевых красителей составляют от 20 до 500 мг/кг [10].

Опубликовано много методик обнаружения следов пищевых красителей, включая капиллярный электрофорез [5], тонкослойную хроматографию [11, 12], ВЭЖХ [3–6, 13–15], ВЭЖХ с диодной матрицей [16–19] и масс-спектрометрическим детектированием [20, 21], ионную хроматографию [22], ВЭЖХ с ионным взаимодействием [23], автоматическую твердофазную экстракцию [24], экстракцию с помощью микроволнового излучения в сочетании с твердофазной экстракцией и обращенно-фазовой (ОФ) сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографией [12, 25], твердофазную микроэкстракцию, жидкостно-жидкостную микроэкстракцию [26], вольтамперометрию [2, 8, 27–30], полярографию [31–34], потенциометрию [35], спектрофотометрию [36–39], мицеллярную микроэкстракцию [40], Рамановскую спектроскопию и спектроскопию гигантского комбинационного рассеяния [41]. Однако по-прежнему сложно напрямую использовать аналитические методы, такие как ВЭЖХ, для определения следов аналитов этого класса в объектах окружающей среды при очень низких концентрациях.

В связи с этим для снижения пределов обнаружения пищевых красителей при определении методами ВЭЖХ со спектрофотометрическим (УФ–видимая области) или масс-спектрометрическим детектированием [3, 13–15] необходимо привлечение методов пробоподготовки, например жидкостно-жидкостной или твердофазной экстракции [24], твердофазной микроэкстракции [26], жидкостно-жидкостной микроэкстракции [26], микроволновой экстракции [12, 25] или сорбции на якоре мешалки. Методы пробоподготовки имеют ряд недостатков, например, необходимость использования больших количеств токсичных и легковоспламеняющихся органических растворителей и потери аналита при упаривании растворителей. Прямые спектрофотометрические методы страдают от наложения полос в спектрах [36, 37, 39], тогда как хроматографические [12, 26, 42] и полярографические методы [33, 34] требуют использования токсичных органических растворителей, вольтамперометрические [2, 8, 27–30] и потенциометрические методы [35] длительны и не позволяют определять следы пищевых красителей. С другой стороны, когда неподвижная фаза и аналит стабильны при высоких температурах, разделение можно проводить при высокой температуре, что дает ряд преимуществ, например, снижение противодавления, усиление массопереноса за счет снижения вязкости растворителя и коэффициента диффузии в подвижной фазе [43–45].

Сообщалось о создании ряда экологически чистых хроматографических методов с использованием буферного раствора в подвижной фазе и без него, а также с небольшими объемами органических модификаторов в различных элюентах для разделения различных сложных частиц [45–47]. Вода является высокополярным элюентом при низкой температуре и имеет слабую элюирующую способность, что приводит к более длительному времени удерживания [45, 47, 48]. Сведения об использовании перегретой воды в качестве подвижной фазы в высокотемпературной ВЭЖХ для разделения E102, E110 и E129 отсутствуют.

Настоящее исследование посвящено разработке быстрых, экологичных методик разделения и одновременного определения ряда пищевых красителей с использованием гибридной стационарной фазы C18 и чистой воды в качестве элюента в ОФ-ВЭЖХ в реальных образцах при высоких температурах, валидацию предложенных методик определения выбранных пищевых красителей и, наконец, обоснование наиболее вероятного механизма удерживания при низком содержании органического растворителя и чистой воды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы. Растворители имели квалификацию ч. д. а. и использовались без дополнительной очистки. Пищевые красители тартразин (E102), желтый солнечный закат FCF (E110) и красный очаровательный AC (E129) приобретали у Sigma-Aldrich (Пул, Великобритания). Ацетонитрил (ACN) для ВЭЖХ получали от BDH (Пул, Великобритания) и использовали без дополнительной очистки. Стандартные исходные растворы (1 мг/мл) пищевых красителей готовили растворением навески в деионизированной воде. Более разбавленные стандартные растворы (0.1–500 мг/мл) пищевого красителя также готовили на деионизированной воде.

Аналитические приложения. Реальные коммерческие образцы апельсинов, безалкогольных напитков и фруктовых ароматизаторов, порошкового сока и конфет приобретали на Саудовском рынке в городе Джидда, Саудовская Аравия. Образец напитка объемом 10 мл перенесли в мерную колбу емк. 50 мл и разбавляли деионизированной водой до метки. Образцы порошкового сока готовили растворением необходимой навески образца в деионизированной воде в мерной колбе емк. 50 мл. Конфеты растворяли в 10 мл деионизированной воды в небольшом химическом стакане и взбалтывали до полного перехода красителя в раствор. Образцы дегазировали перед разбавлением и фильтровали через мембрану 0.45 мкм перед измерениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние температуры. Взаимосвязь между удерживанием пищевых красителей и температурой подвижной фазы изучали в широком диапазоне температур колонки (30–150°C) с использованием урацила в качестве маркера для измерения мертвого времени при расчете коэффициента удерживания (k). Результаты измерения удерживания для E110 и E129 приведены в табл. 1 и 2. Типичные данные также показаны на рис. 1. Тартразин (E102) при 40°C разлагается, поэтому его не исследовали. Таким образом, исследование разделения было сосредоточено на двух других пищевых красителях. Удерживание изученных красителей снижалось с повышением температуры (рис. 1). Известно, что элюирование исследуемого красителя зависит от его гидрофобности [49]. С первой подвижной фазой, содержащей 10% ACN, время удерживания E110 уменьшилось с 7.76 мин при 30°C до 1.45 мин при 150°C, тогда как для E129 время удерживания уменьшилось с 21.07 до 1.69 мин в том же диапазоне температур. Со второй подвижной фазой, а именно содержащей буферный раствор перегретой водой, время удерживания E110 уменьшилось с 5.64 до 1.42 мин и с

Таблица 1. Влияние температуры на факторы удерживания пищевых красителей и селективность на колонке X-Bridge C18

Кра- си- тель	Температура колонки, °C																			
	ком- нат- ная	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	120	130	140	150	160	170
	Элюент – 10% ацетонитрил, pH 6.3														Элюент – буферный раствор, pH 6.3					
E102	0.27	0.25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
E110	5.74	3.44	2.55	1.90	1.37	0.92	0.72	0.59	0.47	0.39	0.42	0.25	0.30	0.27	3.09	1.54	0.60	0.46	0.26	0.12
E129	18.10	11.03	7.69	5.55	3.49	2.20	1.77	1.32	0.99	0.74	0.66	0.44	0.34	0.32	11.10	5.11	2.27	1.35	0.76	0.29
Фактор селективности α	3.21	3.01	2.93	2.56	2.38	2.45	2.20	2.07	1.91	1.55	1.73	1.13	1.18	3.62	3.32	3.79	2.93	2.97	2.50	

Таблица 2. Влияние температуры на термодинамические параметры пищевых красителей на колонке X-Bridge C18^a

Краситель	Элюент – 10%-ный ацетонитрил, pH 6.3			Элюент – буферный раствор, pH 6.3		
	энтальпия (ΔH°), кДж/моль	энтропия (ΔS°), Дж/моль	коэффициент корреляции, R^2	энтальпия (ΔH°), кДж/моль	энтропия (ΔS°), Дж/моль	коэффициент корреляции, R^2
E110	–26.49	–77.08	0.9976	–35.99	–89.47	0.9934
E129	–35.99	–89.47	0.9977	–38.43	–90.53	0.9910

^aТартразин (E102) не изучали, так как он разрушается выше 30°C.

16.79 до 1.65 мин при увеличении температуры колонки от 120 до 170°C соответственно. Селективность (α) для пары E110/E129 при более высокой температуре была немного ниже для подвижной фазы, содержащей 10% ACN (табл. 1). Значение α возрастает при более высоких температурах при использовании перегретой воды в качестве подвижной фазы, как и ожидалось, из-за отсутствия ацетонитрила в подвижной фазе [49].

Для всех подвижных фаз ширина пика красителя уменьшалась с увеличением температуры колонки. Число теоретических тарелок (N) для красителя красный очаровательный увеличилось с 1.1×10^3 тарелок/м при 30°C до 9.9×10^3 тарелок/м при 150°C из-за коэффициента массопереноса (член S в уравнении Ван Деемтера [45, 50, 51]). Значения N для красителя желтый солнечный закат уменьшились с 1.3×10^4 до 8.6×10^3 тарелок/м при повышении температуры колонки с 30 до 80°C. Такие изменения можно объяснить уменьшением продольного коэффициента диффузии вещества в колонке. После повышения температуры колонки с 80 до 150°C аналиты проводили меньше времени в сорбированном состоянии, что уменьшало влияние фактора продольной диффузии вещества и увеличивало роль мас-

сопереноса [44, 48, 50]. Это может объяснить наблюдаемую тенденцию при разделении – аналиты проводят меньше времени на колонке, что снижает эффекты продольной диффузии, но увеличивает эффект массопереноса.

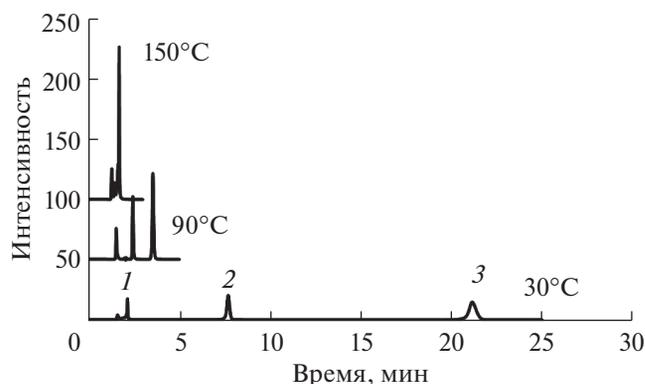


Рис. 1. Разделение пищевых красителей при различных температурах с помощью смеси 10% (по объему) ацетонитрил–20 мМ фосфатный буферный раствор при pH 6.3 на колонке X-Bridge phenyl (4.6 × 150 мм). Соединения: урацил (1), желтый солнечный закат (2), красный очаровательный (3).

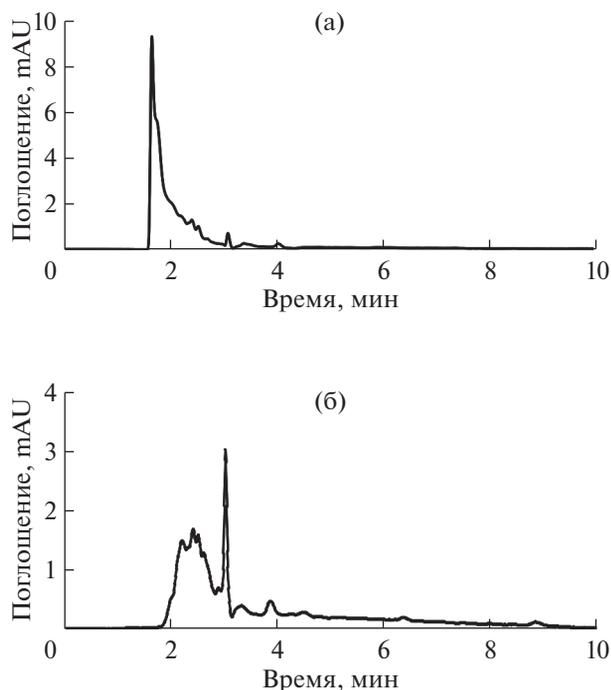


Рис. 2. Хроматограммы первого (а) и второго пикет (б) тартразина (E102) с тонкослойной хроматограммы; подвижная фаза 10% ацетонитрил (по объему)–20 мМ фосфатный буферный раствор (рН 6.3) при 40°С.

Время удерживания уменьшилось с 5 мин для ЖСЗ и 16 мин для КО при 120°С до менее чем 2 мин (1.43 и 1.70 мин) для обоих красителей при 170°С в подвижной фазе с перегретой водой. В чистой воде ширина пика также уменьшилась с 0.18 и 0.39 мм при 120°С до 0.09 и 0.10 мм при 170°С для ЖСЗ и КО соответственно. Разрешение двух красителей снизилось с 39.5 при 120°С до 0.3 при 170°С. В результате повышение температуры привело к снижению вязкости подвижной фазы, уменьшению продолжительности анализа и разрешающей способности, а также к улучшению формы пиков выбранных пищевых красителей (рис. 1).

В структуре красителя ЖСЗ имеется нафталиновое кольцо. Краситель ОК более гидрофобен,

чем ЖСЗ и тартразин при 40°С. С другой стороны, тартразин разлагается при 40°С в 10% АСН (рис. 2). В последующей работе тартразин был исключен из смеси, а характеристики методики его определения рассматривали только при 30°С (табл. 3).

Разделение ЖСЗ (E110) и ОК (E129) проводили при разных температурах (120–170°С) с перегретой водой в качестве элюента на колонке X-Bridge phenyl (4.6 × 150 мм) при скорости потока 1 мл/мин с УФ-детектированием при 244 нм (рис. 3). Коэффициенты удерживания E110 и E129 снизились с 3.09 до 0.12 мин в диапазоне температур колонки от 120 до 170°С, а также уменьшились для E129 с 11.17 до 0.29 мин при использовании чистой воды в качестве подвижной фазы при рН 6.3. В итоге для разделения и определения красителей E110 и E129 в реальных образцах приняли следующие оптимальные условия: использование содержащей буферный раствор перегретой воды в качестве подвижной фазы при 150°С.

Исследование селективности. Селективность разработанного метода проверяли путем определения 1 ppm красителей в присутствии различных органических соединений, например лимонной кислоты, бензоата натрия, цитрата натрия, хлорида магния, аскорбиновой кислоты, глюкозы и сахарозы, поскольку они могут входить в состав продуктов совместно с пищевыми красителями в довольно высоких концентрациях. Относительная погрешность после добавления этих компонентов менее ±5% считалась допустимой. Результаты не выявили значительного мешающего влияния (<5%) даже в присутствии 100-кратного избытка мешающих веществ. С другой стороны, была достигнута удовлетворительная степень извлечения (90–97%) ± 2.9%, что подтверждает точность установленных процедур.

Метрологические характеристики методики. В оптимизированных условиях зависимости площадей пиков от концентраций тестируемых красителей (E102, E110, E129) линейны в диапазоне 1.5–500 мг/л для E102, 0.05–500 мг/л для E110 и 0.001–500 мг/л для E129 (табл. 3). Уравнения ре-

Таблица 3. Аналитические характеристики методики определения пищевых красителей E102, E110 и E129^а

Параметр	E102	E110	E129
Диапазон линейности, мг/л	1.5–500	0.05–500	0.001–500
Коэффициент детерминации R ²	0.9951	0.9962	0.9950
Наклон	1.69	15.64	9.61
Отсекаемый отрезок	2.83	–109.31	–16.95
Предел обнаружения, мг/л	0.5	0.016	0.0004
Нижняя граница определяемых содержаний, мг/л	1.8	0.05	0.0013

^а E102 – тартразин, E110 – желтый солнечный закат, E129 – красный очаровательный.

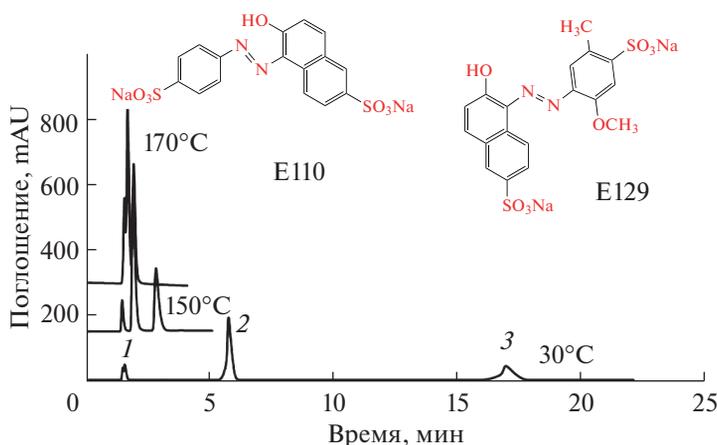


Рис. 3. Разделение E110 и E129 при различных температурах с помощью перегретой воды на колонке X-Bridge phenyl (4.6 × 150 мм) при скорости потока 1 мл/мин; фосфатный буферный раствор (рН 6.3), УФ-детектирование при 244 нм.

грессии для E110 и E129 могут быть представлены уравнениями (1) и (2) [52]:

$$y = 15.64x - 109.31 (R^2 = 0.9962), \quad (1)$$

$$y = 9.61x - 16.95 (R^2 = 0.9950). \quad (2)$$

В табл. 4 дано сравнение эффективности разработанной методики с опубликованными в литературе, в основе которых лежат методы ВЭЖХ, капиллярного электрофореза [5], хроматографические [11, 53], вольтамперометрические [2, 8, 27–30], полярография [31, 33, 34], потенциометрия [35], спектрофотометрия [36–39], спектрофотометрия точки помутнения [40], цифровое изображение [54] и применение функционализированного наночастицами оксида индия пористого полимерного монолита в сочетании с методом ВЭЖХ–МС/МС [55]. Рассчитанные на основе данных работы [52] значения пределов обнаружения ($c_{\text{мин}}$) оказались равными 0.02 и 0.0004 мг/л, тогда как нижние границы определяемых содержаний (НГОС) составили 0.05 и 0.001 мг/л для E110 и E129 соответственно. Достигнуты удовлетворительные значения $c_{\text{мин}}$, НГОС и ширина линейного динамического диапазона. Предел обнаружения красителей по предлагаемой методике ниже максимально допустимого $c_{\text{мин}}$ для воды (10 мкг/л), установленного Всемирной организацией здравоохранения и Агентством по охране окружающей среды США для водорастворимых пищевых красителей. Предлагаемая методика предлагает более широкий линейный диапазон, более низкие значения предела обнаружения и нижней границы определяемых содержаний по сравнению с описанными методами ($R^2 > 0.9997$). Кроме того, предлагаемая методика проста и требует использования небольшого количества органического растворителя или вовсе его не требует, в отличие от многих

других опубликованных хроматографических методов (табл. 4).

Валидация методики. При валидации методики оценивали промежуточную (в пределах суток) и межсуточную прецизионность при концентрациях ЖСЗ и ОК 10 мг/л. Результаты представлены в табл. 5. Относительное стандартное отклонение (s_r) менее 5.0% указывает на приемлемую сходимость. Кроме того, определяли межсуточную правильность и прецизионность в разные дни в течение 5 дней методом введено–найдено. Было найдено 99–108% и 105–109% от введенного количества для ЖСЗ и ОК соответственно. Сходимость результатов можно считать превосходной, поскольку относительное стандартное отклонение не превышает 5%.

Механизм разделения. Корреляция между коэффициентом удерживания (k) и температурой (график Вант-Гоффа) для данной подвижной фазы выражается уравнением (3) [51, 56, 57]:

$$\ln k = \frac{-\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \Phi, \quad (3)$$

где k – измеренный коэффициент удерживания, ΔH° и ΔS° – стандартные парциальные молярные энтальпия и энтропия переноса растворенного вещества из подвижной в неподвижную фазу соответственно, R – газовая постоянная, T – абсолютная температура (К), Φ – соотношение объемов неподвижной и подвижной фаз. На основании графиков Вант-Гоффа (рис. 4) сделали заключение об отсутствии значительных изменений в механизме удерживания аналита при повышении температуры колонки в чистой воде и растворе аналита. Отрицательные значения ΔH° (табл. 2) указывают на экзотермический процесс, т.е. в неподвижной фазе соединения удерживаются сильнее, чем в подвижной. Наблюдаемое уменьшение значений ΔH° при уменьшении кон-

Таблица 4. Сравнение аналитических характеристик предложенного и опубликованных методов определения E102, E110 и E129 в сложных матрицах

Метод	Время удерживания	Диапазон линейности, мг/л	Предел обнаружения, мг/л	Примечания	Литература
ОФ-ВЭЖХ, UV-DAD, Zorbax ODS, изократическое элюирование с использованием смеси метанол (45%) – водный раствор CH ₃ COONH ₄ (55%)	2 мин для E102 3 мин для E110	1–100 (E102) 1–100 (E110)	0.04 (E102), 0.05 (E110)	Дорогостоящий и токсичный элюент	[18]
ОФ-ВЭЖХ, DAD, синтетические пищевые красители в алкогольных напитках	11 мин	0.007–120 (E102) 0.016–160 (E110)	2.1×10^{-3} 0.0048	Подвижная фаза метанол–ацетат аммония (40 мМ) буферный раствор с использованием градиентного элюирования, используется большой объем органического растворителя для ВЭЖХ	[17]
ОФ ВЭЖХ с DAD, пищевые красители в продуктах питания	29 мин	0.006–21 (E102) 0.013–55 (E110) 0.023–51 (E129)	1.87×10^{-3} (E102), 4.41×10^{-3} (E110), 7.46×10^{-3} (E129)	Градиентное элюирование, подвижная фаза ацетонитрил–метанол (20 : 80, по объему)–ацетат аммония (1%, мас./об.), рН 7.5; трудоемкость, использование 100%-ных органических растворителей	[3]
ОФ ВЭЖХ с детектором DAD, программа градиента с использованием смеси 20 мМ ацетат аммония – 90%-ный ацетонитрил для 14 синтетических пищевых красителей	Не более 7 мин	0.0001–0.001 (E102) 0.0005–0.005 (E129)	0.00007 (E102), 0.00007 (E129)	Высокая чувствительность; использование 90%-ного ацетонитрила (токсичность)	[23]
ОФ ВЭЖХ с анионообменной разделительной колонкой, градиентное элюирование с использованием 2 М HCl–ацетонитрил	Время сокращено за счет увеличения содержания органических растворителей	0.001–0.04 (E102) 0.002–0.04 (E110) 0.002–0.04 (E129)	0.00005 (E102), 0.002 (E110), 0.002 (E129)	Высокая чувствительность, высокая концентрация органического растворителя и сильной кислоты в подвижной фазе	[22]
ОФ ВЭЖХс детектором DAD, изократическое элюирование с использованием водного раствора Triton X-100 (0.25%) при рН 7	2.1, 3.6 и 7.0 мин для E102, E110, E129	0–50	0.125 (E102), 0.143 (E129)	Низкая чувствительность, длительное достижение равновесия	[46]
ОФ ВЭЖХ с DAD и подвижной фазой, содержащей ACN (10%) – 20 мМ буфер при рН 6.3 и 30°C	При низкой температуре (30°C) 2.15 мин (E102), 7.76 мин (E110) и 21.07 мин (E129)	1.5–500 (E102) 0.05–500 (E110) 0.001–500 (E129)	0.5 (E102), 0.016 (E110), 0.0004 (E129)	Меньшая продолжительность анализа, низкое содержание органического модификатора (низкая токсичность), низкая температура колонки с диоксидом кремния–С18 для увеличения срока ее службы	Данная работа

Таблица 5. Межсуточная и внутрисуточная прецизионность определения пищевых красителей E110 и E129 (10 мг/л) по разработанной методике^a

№	Пищевой краситель ^b	Промежуточная прецизионность (в пределах суток, $n = 4$)		Межсуточная прецизионность ($n = 3$)	
		найдено, мг/мл	$s_r, \%$	найдено, мг/мл	$s_r, \%$
1	E110	8.5	3.8	9.0	3.2
	E129	12.5	4.3	12.4	4.7
2	E110	11.5	2.9	11.4	3.6
	E129	11.0	3.3	11.9	4.0
3	E110	9.5	2.9	9.5	2.9
	E129	11.3	4.1	11.3	3.8

^a Подвижная фаза, состоящая из 10%-ного ацетонитрила при 30°C на X-Bridge C18 (3.5 мкм, 50 × 4.6 мм).

^b ЖСЗ – E110 и ОК – E129.

центрации ACN в подвижной фазе свидетельствует о сильном взаимодействии подвижной и неподвижной фаз (табл. 2). Эти данные согласуются с ранее опубликованными [44, 58]. Для каждого состава подвижной фазы (10% ACN и чистая вода) график Вант-Гоффа линейен с высоким коэффициентом корреляции ($r^2 > 0.99$). Энтальпии (ΔH°) переноса растворенного вещества из подвижной фазы в неподвижную можно рассчитать по наклону и отсекаемому отрезку, представляющему собой энтропию плюс соотношение фаз колонки, которое является постоянным для обращенно-фазовой колонки [42, 57].

Энтальпии составляли –26.49 кДж/моль для E110 и –35.99 кДж/моль для E129 с использованием подвижной фазы 10% ACN на колонке X-Bridge C18. Найденны энтальпии для E110 и E129 в подвижной фазе, содержащей чистую воду с буферным раствором, составили –35.99 и –38.43 кДж/моль соответственно (табл. 2).

ΔH° и ΔS° отрицательны для всех растворенных веществ в изученных условиях. Как и ожидалось, значения ΔH° становятся более отрицательными с уменьшением содержания ацетонитрила в подвижной фазе. Это показывает, что сильное взаимодействие между подвижной и неподвижной фазами возникает, когда доля органического модификатора в элюенте уменьшается и в механизме разделения начинает преобладать гидрофобный эффект, что согласуется с наблюдениями других исследователей [50–53]. С другой стороны, энтропии составляют –77.08 и –89.47 Дж/моль·К в 10%-ном ACN; в чистой воде энтропии составляли –89.47 и –90.53 Дж/моль·К для E110 и E129 со-

ответственно. Значения ΔS° являются мерой упорядоченности цепочек неподвижной фазы. Таким образом, в случае всех составов подвижной фазы значения ΔH° и ΔS° для всех растворенных веществ отрицательны в изученных условиях, а процесс удерживания контролируется энтальпией, которая играет более значительную роль в процессе удерживания, чем энтропия [45, 48].

Аналитическое применение. Разработанную методику опробовали при определении пищевых

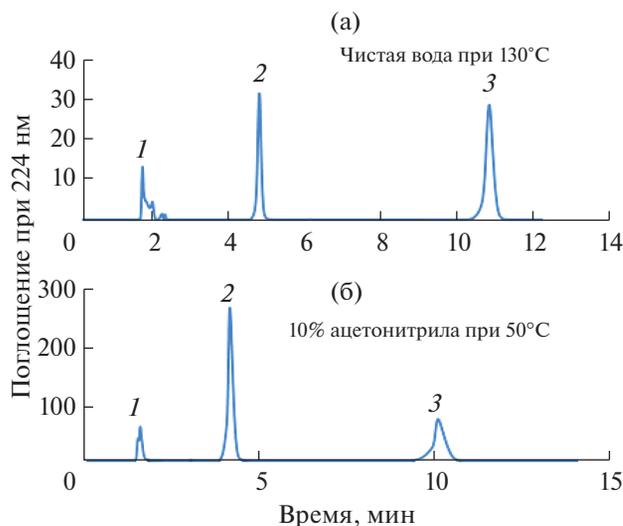


Рис. 4. Контролируемое разделение урацила (1), пищевых красителей E110 (2) и E129 (3) на колонке X-Bridge phenyl C18 с использованием чистой воды при 130°C (а) и 10% ацетонитрила (б).

Таблица 6. Определение красителей E110 и E129 в напитках, восстановленном соке и конфетах по разработанной методике ($n = 3$)^a

Образец ^b	Введено, мг/л	Найдено, мг/л	Средний результат
Краситель E110			
Апельсиновый напиток	10	23 ± 4	84
	50	63 ± 3	106
	100	113.2 ± 2.3	99
Апельсиновые конфеты	10	12 ± 3	115
	50	52 ± 4	97
	100	102.0 ± 2.6	101
Сок апельсина (восстановленный)	10	18 ± 3	94
	50	57.8 ± 2.5	84
	100	108 ± 4	104
Краситель E129			
Красный безалкогольный напиток	10	14 ± 4	90
	50	54.1 ± 1.9	81
	100	104.1 ± 1.4	105
Конфеты с добавкой красного красителя	10	39.9 ± 1.4	85
	50	79.9 ± 2.2	109
	100	129.9 ± 2.3	98
Красный восстановленный сок	10	11.9 ± 1.4	110
	50	52 ± 3	88
	100	101.9 ± 1.4	103

^a Подвижная фаза: 10%-ный ацетонитрил на X-Bridge C18 (3.5 мкм, 50 × 4.6 мм), элюирование при 30°C.

^b Образцы были куплены на рынке в Джидде, Саудовская Аравия.

красителей в стандартных концентрациях (от 10 до 100 мг/л), добавленных к реальным образцам (безалкогольные напитки, леденцы и порошок сока). Красители ЖСЗ и ОК в образцах определяли до и после введения добавок. Тартразин (E102) не определяли из-за его разложения при 40°C [59, 60]. Данные приведены в табл. 6, а репрезентативные результаты показаны на рис. 5. Найденное количество красителей всегда было выше 82%, а стандартное отклонение находилось в диапазоне 2.0–3.5%, что свидетельствует о приемлемых характеристиках разработанной методики. Результаты определения красителя ЖСЗ предложенным и стандартными методами [6] удовлетворительно соответствуют друг другу. Значения экспериментального t -критерия Стьюдента ($t_{\text{exp}} 1.72\text{--}2.28$) и F -критерия ($F_{\text{exp}} 1.20\text{--}2.33$) с доверительной вероятностью 95% ($n = 5$) не превышало табличных значений t - (2.31) и F -критериев (6.38).

* * *

Разработана и валидирована гибридная ODS-хроматографическая методика для эффективно-го, простого, надежного и быстрого обнаружения красителей в реальных образцах – в конфетах и напитках – с использованием перегретой воды в качестве экосовместимого и экономичного элюента. Для ускорения массопереноса и диффузии, повышения эффективности разделения и сокращения продолжительности анализа использовали повышенную температуру и элюент, представляющий собой водный буферный раствор с малым содержанием ацетонитрила или без него. Предлагаемая методика представляет собой эффективное дополнение к методам определения водорастворимых красителей с точки зрения пригодности и экспрессности.

Работа поддержана деканатом научных исследований Университета короля Абдул-Азиза, Саудовская Аравия, при финансировании в рамках гран-

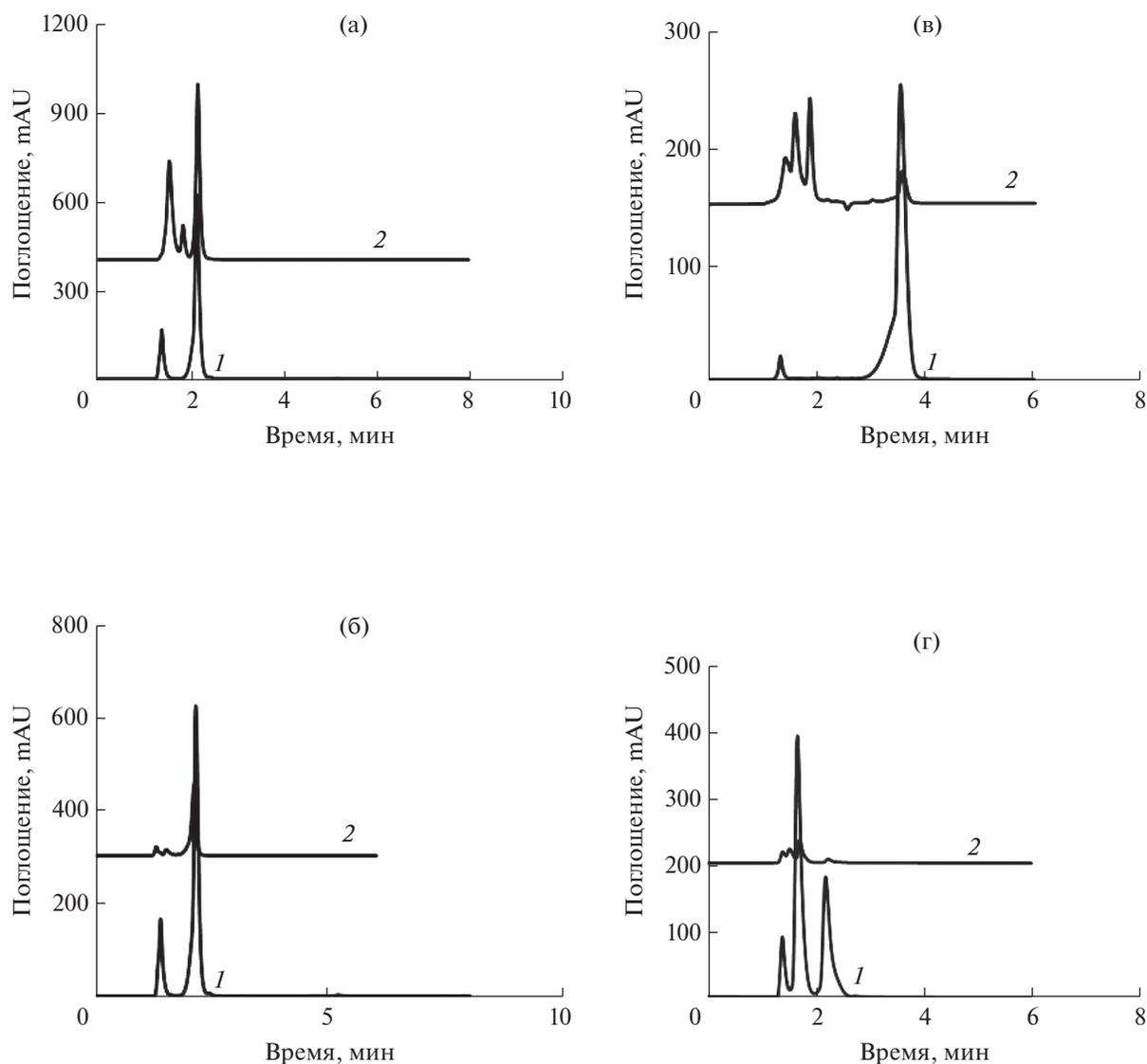


Рис. 5. ВЭЖХ-хроматограммы стандартных пищевых красителей и реальных образцов безалкогольных напитков, порошкового сока и конфет. Условия: чистая вода при 150°C в качестве подвижной фазы при pH 6.3 на колонке X-Bridge C18 при скорости потока 1 мл/мин и УФ-детектирование при 244 нм. (а): Апельсиновый напиток: 1 – стандарт E110, 2 – безалкогольный напиток, E-110; (б): Апельсиновые конфеты: 1 – стандарт E110, 2 – конфеты, E110; (в) Фруктовый напиток: 1 – стандарт E129, 2 – безалкогольный напиток, E-129; (г): Фруктовый ароматизированный порошок сока: 1 – стандарты E110 и E129, 2 – соки, E110 и E129.

та № 130-073-33. Автор благодарит деканат научных исследований (DSR) Университета короля Абдул-Азиза, Саудовская Аравия, за предоставленную финансовую поддержку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patsovskii A., Rudometova N., Kamentsev Y.S. Electrophoretic determination of synthetic dyes in alcoholic beverages // J. Anal. Chem. 2004. V. 59. № 2. P. 150.
2. Florian M., Yamanaka H., Carneiro P., Zanoni M.V.B. Determination of brilliant blue FCF in the presence and absence of erythrosine and quinoline yellow food colours by cathodic stripping Voltammetry // Food Addit. Contam. 2002. V. 19. № 9. P. 803.
3. Miniotti K.S., Sakellariou C.F., Thomaidis N.S. Determination of 13 synthetic food colorants in water-soluble foods by reversed-phase high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector // Anal. Chim. Acta. 2007. V. 583. № 1. P. 103.
4. Tripathi M., Khanna S.K., Das M. Surveillance on use of synthetic colours in eatables vis a vis Prevention of Food Adulteration Act of India // Food Control. 2007. V. 18. № 3. P. 211.
5. Huang H.-Y., Shih Y.-C., Chen Y.-C. Determining eight colorants in milk beverages by capillary electrophoresis // J. Chromatogr. A. 2002. V. 959. № 1. P. 317.

6. *Ma M., Luo X., Chen B., Su S., Yao S.* Simultaneous determination of water-soluble and fat-soluble synthetic colorants in foodstuff by high-performance liquid chromatography–diode array detection–electrospray mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1103. № 1. P. 170.
7. *Fuh M.-R., Chia K.-J.* Determination of sulphonated azo dyes in food by ion-pair liquid chromatography with photodiode array and electrospray mass spectrometry detection // *Talanta.* 2002. V. 56. № 4. P. 663.
8. *Ghoreishi S.M., Behpour M., Golestaneh M.* Simultaneous determination of Sunset yellow and Tartrazine in soft drinks using gold nanoparticles carbon paste electrode // *Food Chem.* 2012. V. 132. № 1. P. 637.
9. *Nagaraja T.N., Desiraju T.* Effects of chronic consumption of metanil yellow by developing and adult rats on brain regional levels of noradrenaline, dopamine and serotonin, on acetylcholine esterase activity and on operant conditioning // *Food Chem. Toxicol.* 1993. V. 31. № 1. P. 41.
10. Official Journal of the European Communities. Commission Directive 1994/36/EC and 2006/33/EC.
11. *Oka H., Ikai Y., Ohno T., Kawamura N., Hayakawa J., Harada K., Suzuki M.* Identification of unlawful food dyes by thin-layer chromatography-fast atom bombardment mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 1994. V. 674. № 1–2. P. 301.
12. *Kucharska M., Grabka J.* A review of chromatographic methods for determination of synthetic food dyes // *Talanta.* 2010. V. 80. № 3. P. 1045.
13. *Prado M., Godoy H.* Validation of the methodology to determine synthetic dyes in foods and beverages by HPLC // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2002. V. 25. № 16. P. 2455.
14. *Kiseleva M., Pimenova V., Eller K.* Optimization of conditions for the HPLC determination of synthetic dyes in food // *J. Anal. Chem.* 2003. V. 58. № 7. P. 685.
15. *Esen B., Oymak T., Dural E.* Determination of food colorings in pharmaceutical preparations and food additives by a validated HPLC method // *IJSER.* 2018. V. 9. № 8. P. 72.
16. *Kirschbaum J., Krause C., Pfalzgraf S., Brückner H.* Development and evaluation of an HPLC-DAD method for determination of synthetic food colorants // *Chromatographia.* 2003. V. 57. № 1. P. S115.
17. *Zhang J., Gao N., Zhang Y.* Method development and validation for the determination of five synthetic food colorants in alcoholic beverages by reversed-phase high performance liquid chromatography coupled with diode-array detector // *Anal. Lett.* 2007. V. 40. № 16. P. 3080.
18. *Alves S.P., Brum D.M., de Andrade E.C.B., Netto A.D.P.* Determination of synthetic dyes in selected foodstuffs by high performance liquid chromatography with UV-DAD detection // *Food Chem.* 2008. V. 107. № 1. P. 489.
19. *Ma M., Luo X., Chen B., Su S., Yao S.* Simultaneous determination of water-soluble and fat-soluble synthetic colorants in foodstuff by high-performance liquid chromatography–diode array detection–electrospray mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1103. № 1. P. 170.
20. *Hull C.K., Martin P.D., Warwick M.J., Thomas E.* Quantification of the N-desmethyl metabolite of rosvastatin in human plasma by automated SPE followed by HPLC with tandem MS detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2004. V. 35. № 3. P. 609.
21. *Zou T., He P., Yaseen A., Li, Z.* Determination of seven synthetic dyes in animal feeds and meat by high performance liquid chromatography with diode array and tandem mass detectors // *Food Chem.* 2013. V. 138. № 2. P. 1742.
22. *Chen Q.-C., Mou S.-F., Hou X.-P., Riviello J.M., Ni Z.-M.* Determination of eight synthetic food colorants in drinks by high-performance ion chromatography // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 827. № 1. P. 73.
23. *Gennaro M.C., Giannini E., Angelino S., Aigotti R., Giacosa D.* Identification and determination of red dyes in confectionery by ion-interaction high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 1997. V. 767. № 1. P. 87.
24. *González M., Gallego M., Valcárcel M.* Liquid chromatographic determination of natural and synthetic colorants in lyophilized foods using an automatic solid-phase extraction system // *J. Agric. Food Chem.* 2003. V. 51. № 8. P. 2121.
25. *Sun H., Sun N., Li H., Zhang J., Yang Y.* Development of multiresidue analysis for 21 synthetic colorants in meat by microwave-assisted extraction–solid-phase extraction–reversed-phase ultrahigh performance liquid chromatography // *Food Anal. Methods.* 2013. V. 6. № 5. P. 1291.
26. *Sha O., Zhu X., Feng Y., Ma W.* Aqueous two-phase based on ionic liquid liquid–liquid microextraction for simultaneous determination of five synthetic food colorants in different food samples by high-performance liquid chromatography // *Food Chem.* 2015. V. 174. P. 380.
27. *Mo Z., Zhang Y., Zhao F., Xiao F., Guo G., Zeng B.* Sensitive Voltammetric determination of Sudan I in food samples by using gemini surfactant–ionic liquid–multilayered carbon nanotube composite film modified glassy carbon electrodes // *Food Chem.* 2010. V. 121. № 1. P. 233.
28. *Sheikhshoaie M., Karimi-Maleh H., Sheikhshoaie I., Ranjbar M.* Voltammetric amplified sensor employing RuO₂-nano rod and room temperature ionic liquid for amaranth analysis in food samples // *J. Mol. Liq.* 2017. V. 229. P. 489.
29. *Ni Y., Bai J., Jin L.* Multicomponent chemometric determination of colorant mixtures by Voltammetry // *Anal. Lett.* 1997. V. 30. № 9. P. 1761.
30. *Karimi-Maleh H., Ahanjan K., Taghavi M., Ghaemy M.* A novel Voltammetric sensor employing zinc oxide nanoparticles and a new ferrocene-derivative modified carbon paste electrode for determination of captopril in drug samples // *Anal. Methods.* 2016. V. 8. № 8. P. 1780.
31. *Gan T., Sun J., Cao S., Gao F., Zhang Y., Yang Y.* One-step electrochemical approach for the preparation of graphene wrapped-phosphotungstic acid hybrid and its application for simultaneous determination of Sunset Yellow and Tartrazine // *Electrochim. Acta.* 2012. V. 74. P. 151.

32. *Songyang Y., Yang X., Xie S., Hao H., Song J.* Highly-sensitive and rapid determination of Sunset Yellow using functionalized montmorillonite-modified electrode // *Food Chem.* 2015. V. 173. P. 640.
33. *Combeau S., Chatelut M., Vittori O.* Identification and simultaneous determination of Azorubin, Allura Red and Ponceau 4R by differential pulse polarography: Application to soft drinks // *Talanta.* 2002. V. 56. № 1. P. 115.
34. *Chanlon S., Joly-Pottuz L., Chatelut M., Vittori O., Cretier J.L.* Determination of Carmoisine, Allura Red and Ponceau 4R in sweets and soft drinks by differential pulse polarography // *J. Food Compos. Anal.* 2005. V. 18. № 6. P. 503.
35. *Abu Shawish H.M., Ghalwa N.A., Saadeh S.M., Haraz-reen, H.E.* Development of novel potentiometric sensors for determination of Tartrazine dye concentration in foodstuff products // *Food Chem.* 2013. V. 138. № 1. P. 126.
36. *Nevado J.J., Cabanillas C.G., Salcedo A.M.* Simultaneous spectrophotometric determination of three food dyes by using the first derivative of ratio spectra // *Talanta.* 1995. V. 42. № 12. P. 2043.
37. *Berzas Nevado J.J., Rodriguez Flores J., Guiberteau Cabanillas C., Villasenor Llerena M.J., Salcedo A.C.* Resolution of ternary mixtures of Tartrazine, Sunset Yellow and Ponceau 4R by derivative spectrophotometric ratio spectrum-zero crossing method in commercial foods // *Talanta.* 1998. V. 46. № 5. P. 933.
38. *Ni Y., Wang Y., Kokot S.* Simultaneous kinetic spectrophotometric analysis of five synthetic food colorants with the aid of chemometrics // *Talanta.* 2009. V. 78. № 2. P. 432.
39. *Turak F., Ustun Ozgur M.* Validated spectrophotometric methods for simultaneous determination of food colorants and sweeteners // *J. Chem.* 2013. V. 2013. P. 1.
40. *El-Shahawi M.S., Hamza A., Al-Sibaai A.A., Basham-makh, A.S., Al-Saidi, H.M.* A new method for analysis of Sunset Yellow in food samples based on cloud point extraction prior to spectrophotometric determination // *J. Ind. Eng. Chem.* 2013. V. 19. № 2. P. 529.
41. *Ai Y.-J., Liang P., Wu Y.-X., Dong Q.-M., Li J.-B., Bai Y., Xu B.-J., Yu Z., Ni D.* Rapid qualitative and quantitative determination of food colorants by both Raman spectra and surface-enhanced Raman scattering (SERS) // *Food Chem.* 2018. V. 241. P. 427.
42. *Coyne J.W., Dorsey J.G.* Reversed-phase retention thermodynamics of pure-water mobile phases at ambient and elevated temperature // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1035. № 1. P. 23.
43. *McNeff C.V., Yan B., Stoll D.R., Henry R.A.* Practice and theory of high temperature liquid chromatography // *J. Sep. Sci.* 2007. V. 30. № 11. P. 1672.
44. *Al-Khateeb L.A., Smith R.M.* High-temperature liquid chromatography of steroids on a bonded hybrid column // *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. V. 394. P. 1255.
45. *Al-Khateeb L.A., Smith R.M.* Superheated water chromatography on phenyl bonded hybrid stationary phases // *J. Chromatogr. A.* 2008. V. 1201. № 1. P. 61.
46. *Vidotti E.C., Costa W.F., Oliveira C.C.* Development of a green chromatographic method for determination of colorants in food samples // *Talanta.* 2006. V. 68. № 3. P. 516.
47. *Li J., Carr P.W.* Effect of temperature on the thermodynamic properties, kinetic performance, and stability of polybutadiene-coated zirconia // *Anal. Chem.* 1997. V. 69. № 5. P. 837.
48. *Guillarme D., Heinisch S., Rocca J.L.* Effect of temperature in reversed phase liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1052. № 1. P. 39.
49. *Li J., Carr P.W.* Evaluation of temperature effects on selectivity in RPLC separations using polybutadiene-coated zirconia // *Anal. Chem.* 1997. V. 69. № 11. P. 2202.
50. *Sanagi M.M., See H.H., Ibrahim W.A.W., Naim A.A.* High temperature liquid chromatography of triazole fungicides on polybutadiene-coated zirconia stationary phase // *J. Chromatogr. A.* 2004. V. 1059. № 1. P. 95.
51. *Liu Y., Grinberg N., Thompson K.C., Wenslow R.M., Neue U.D., Morrison D., Walter T.H., O'Gara J.E., Wyndham K.D.* Evaluation of a C18 hybrid stationary phase using high-temperature chromatography // *Anal. Chim. Acta.* 2005. V. 554. № 1. P. 144.
52. *Miller J.N., Miller J.C.* *Statistics for Analytical Chemistry*, Essex, UK: Pearson Education Limited, 2000.
53. *Yanuka Y., Shalon Y., Weissenberg E., Nir-Grosfeld I.* The isolation and separation of dyes from foodstuffs by column chromatography // *Analyst.* 1963. V. 88. № 1052. P. 872.
54. *Sorouraddin M.-H., Saadati M., Mirabi F.* Simultaneous determination of some common food dyes in commercial products by digital image analysis // *J. Food Drug Anal.* 2015. V. 23. № 3. P. 447.
55. *Qi R., Zhou X., Li X., Ma J., Lu C., Mu J., Zhang X., Jia Q.* Rapid identification of synthetic colorants in food samples by using indium oxide nanoparticle-functionalized porous polymer monolith coupled with HPLC-MS/MS // *Analyst.* 2014. V. 139. № 23. P. 6168.
56. *Cole L.A., G. Dorsey J., Dill K.* Temperature dependence of retention in reversed phase liquid chromatography // *Anal. Chem.* 1992. V. 64. P. 1324.
57. *Heinisch S., Rocca J.-L.* Sense and nonsense of high-temperature liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2009. V. 1216. № 4. P. 642.
58. *McNeff C.V., Yan B., Stoll D.R., Henry R.A.* Practice and theory of high temperature liquid chromatography // *J. Sep. Sci.* 2007. V. 30. № 11. P. 1672.
59. *Cheng Y., Xu Q., Liu J., Zhao C., Xue F., Zhao Y.* Decomposition of five phenolic compounds in high temperature water // *J. Braz. Chem. Soc.* 2014. V. 25. P. 1.
60. *Rao M.P., Wu J.J., Asiri A.M., Anandan S.* Photocatalytic degradation of tartrazine dye using CuO straw-sheaf-like nanostructures // *Water Sci. Technol.* 2017. V. 75. № 5–6. P. 1421.

УДК 543.061

ДЕТАЛЬНЫЙ УГЛЕВОДОРОДНЫЙ АНАЛИЗ НЕФТЕПРОДУКТОВ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2021 г. Д. А. Минаков^{а, *}, Л. А. Карцова^б, А. М. Захарова^а, И. Л. Гринштейн^а, О. В. Минакова^с

^аООО “Аналит Продактс”

В.О., 26-я линия, 15, корпус 2, литера А, офис 9.08, Санкт-Петербург, 199106 Россия

^бСанкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., Петергоф, Санкт-Петербург, 198504 Россия

^сРоссийский научный центр “Прикладная химия”

ул. Крыленко, 26А, Санкт-Петербург, 193252 Россия

*e-mail: dm@analit-spb.ru

Поступила в редакцию 26.01.2021 г.

После доработки 18.02.2021 г.

Принята к публикации 23.02.2021 г.

Хроматографический анализ нефтепродуктов с целью определения качественного и количественного состава по сложности сопоставим с анализом биологических объектов. Производство бензинов и промежуточных жидких нефтепродуктов с подобным составом является крайне важным с экономической точки зрения. Для улучшения контроля качества вырабатываемых продуктов в нашей стране широко используется метод детального углеводородного анализа. В данной статье рассмотрен алгоритм проведения качественного хромато-масс-спектрометрического анализа, позволяющего снизить ошибки идентификации компонентов в анализируемых пробах нефтепродуктов.

Ключевые слова: детальный углеводородный анализ, газовая хроматография, газовая хромато-масс-спектрометрия, бензин, прямогонный бензин, индексы удерживания.

DOI: 10.31857/S0044450221070112

Газохроматографический анализ является неотъемлемой частью контроля процесса получения бензинов и характеризуется простотой аппаратного оформления, низкой стоимостью, экспрессностью и высокой воспроизводимостью получаемых результатов. Анализ, способный дать наиболее полную информацию о составе проб нефтепродуктов, а именно углеводородов до C₁₃ (прямогонный бензин, нефтя, алкилат, риформат и т.д.), называется детальным углеводородным анализом (ДУА). Он регламентируется различными нормативными документами [1–7]. Основой для разработки ДУА послужили работы в области анализа нефти и нефтепродуктов [8–11]. Однако современные тенденции таковы, что необходимо как можно точнее определять полный состав нефтепродуктов, исключая ошибки при идентификации всех компонентов пробы. Очевидно, что рекомендуемые в нормативных документах газовые хроматографы, оснащенные пламенно-ионизационными детекторами (ГХ-ПИД), не способны обеспечить необходимый контроль правильности идентификации компонентов пробы. Для решения подобных задач требуется использование газового хроматографа, оснащенного масс-селективным детектором (ГХ-МС). Большинство работ в данной области посвящено

определению либо группового состава углеводородов, либо конкретных углеводородов [12–21]. К сожалению, применение предлагаемых алгоритмов [1–7, 12, 13, 17, 19, 20] не позволяет упростить проведение ДУА и повысить достоверность получаемой информации, несмотря на применение в ряде случаев дорогостоящего и сложного оборудования. Таким образом, необходимость разработки комплексного подхода к проведению детального углеводородного анализа с использованием метода ГХ-МС, обеспечивающего идентификацию всех компонентов пробы, очевидна.

Детальный углеводородный анализ с использованием ГХ-ПИД основывается на идентификации компонентов пробы с использованием имеющейся базы индексов удерживания [22, 23]. Индексы удерживания позволяют корректировать времена удерживания компонентов при работе на различных газовых хроматографах и тем самым упростить идентификацию анализов [24, 25]. Значения индексов удерживания изменяются в зависимости от температурной программы термоста и геометрии колонок, а также неподвижной фазы, свойства которой могут варьироваться в зависимости от конкретной партии и производителя [26, 27].

Для уточнения значения индекса удерживания [28] необходимо использовать образцы с известным составом, который обычно ограничен 150 индивидуальными соединениями, тогда как в реальной пробе бензина количества компонентов варьируется от 180 до 250 (существуют пробы и с более сложным составом, полученные в результате компаундирования¹ [29]). Количественное определение компонентов пробы происходит в соответствии со спецификой работы ПИД: углеводороды с одинаковой брутто-формулой, но различным строением углеродной цепи дают практически одинаковый отклик. Данная особенность позволяет рассчитать теоретический отклик углеводородных аналитов [30].

Таким образом, при использовании баз индексов удерживания для конкретной капиллярной колонки и температурной программы можно получать воспроизводимые и правильные результаты. При анализе сложных проб или при отсутствии информации по индексам удерживания для каких-либо компонентов подтверждение получаемых результатов вызывает сомнения. В таком случае следует использовать метод ГХ–МС. В работах Зенкевича и соавт. [31–34] рекомендуется использование баз масс-спектров для предварительной идентификации веществ; индексов удерживания для подтверждения идентификации и набора статистических данных для снижения количества неподтвержденных данных. При этом полная идентификация компонентов пробы не требуется.

Основываясь на изложенной выше информации, мы предлагаем следующую концепцию идентификации компонента в нефтепродуктах:

1. С учетом выявленных характеристических ионов следует установить, к какому классу относится идентифицируемое соединение: алкан (линейный или разветвленный), циклоалкан, кислородсодержащее соединения, алкен или арен. Классификация соединений, используемая при групповом или детальном определении углеводородного состава нефтепродуктов, аналогична предложенной Грозненским нефтяным научно-исследовательским институтом (ГрозНИИ) [35]. Парафины (алканы) подразделяют на самостоятельные классы: нормальные (линейные алканы) и изопарафины (разветвленные алканы). К нафтеновым соединениям (нафтенам) относят циклические насыщенные углеводороды, содержащиеся в составе молекул преимущественно пяти- и шестичленные циклы. Ароматические углеводороды в основном включают бензол и его гомологи; при этом возможно обнаружение и конденсированных арен, в первую очередь нафталина и его производных. Олефиновые углеводороды (алкены) присутствуют в пробах нефтепродуктов в

том случае, если исходное сырье подвергалось вторичной переработке (различные процессы крекинга [36]). Диены, алкины, ениновые углеводороды и терпены в пробах нефтепродуктов отсутствуют либо представлены в крайне малых концентрациях [37]. Кислородсодержащие соединения называют оксигенатами. Они используются в качестве добавок к топливу [38]. Наиболее часто в роли оксигенатов выступают простые эфиры или спирты.

2. Следующий этап – определение количества атомов углерода в молекуле идентифицируемого соединения. Здесь может помочь порядок выхода углеводородных компонентов на колонках с неполярной фазой. Среди всех классов углеводородов соединения с линейной структурой углеродной цепочки имеют наибольшую температуру кипения и соответственно более высокие значения параметров удерживания по сравнению с изомерными аналогами. Для алканов нехарактерно присутствие в масс-спектре молекулярного иона. Работает правило: чем больше разветвлений в углеводородной цепи, тем меньше время удерживания. Для нафтенов наличие молекулярного иона в масс-спектре конкретного циклоалкана зависит от количества заместителей. Порядок выхода этих углеводородов зависит от изомеризации алкильного радикала: нафтены с линейными алкильными радикалами удерживаются сильнее, а с ростом количества алкильных заместителей удерживание снижается. Для олефинов характерна следующая картина. Времена удерживания этиленовых углеводородов близки к параметрам удерживания соответствующих алканов линейного строения, т.е. с таким же количеством атомов углерода в молекуле. Ароматические углеводороды с алкильными заместителями линейного строения удерживаются сильнее, однако, в отличие от нафтенов, с ростом количества алкильных радикалов параметры удерживания возрастают. Таким образом, при определении количества атомов углерода существенным обстоятельством является наличие в масс-спектре молекулярного иона. Образование молекулярного иона характерно для ароматических углеводородов, в меньшей степени – для олефинов и нафтенов и нехарактерно для изомерных форм алканов.

3. На следующем этапе необходимо определить молярную массу идентифицируемого углеводорода на основании информации о классе соединения и количестве атомов углерода в его молекуле. В существующих подходах рекомендовано использовать либо базы данных индексов удерживания аналитов без дополнительной проверки их достоверности для конкретного аналитического прибора, либо игнорировать неидентифицированные соединения [1–3, 5–7]. Иными словами, существующий алгоритм проведения газохроматографического анализа не позволяет минимизировать ошибки при идентификации углеводород-

¹ Компаундирование – смешение прямогонных фракций с компонентами вторичных процессов и присадок.

Таблица 1. Условия хромато-масс-спектрометрического анализа

Параметр	Значение
Температура инжектора, °С	250
Газ-носитель	Гелий
Давление газа-носителя на инжекторе, кПа	292.3
Сброс	Со сбросом
Деление потока газа-носителя на инжекторе	1 : 200
Поток обдува септы, мл/мин	3.0
Начальная температура термостата колонок, °С	0
Время удерживания температуры термостата колонок при 0°С, мин	15
Скорость подъема температуры термостата колонок, °С/мин	1.0
Промежуточная температура термостата колонок, °С	50
Время удерживания температуры термостата колонок при 50°С, мин	0
Скорость подъема температуры термостата колонок, °С/мин	2.0
Промежуточная температура термостата колонок, °С	130
Время удерживания температуры термостата колонок при 130°С, мин	0
Скорость подъема температуры термостата колонок, °С/мин	4
Конечная температура термостата колонок, °С	270
Время удерживания температуры термостата колонок при 270°С, мин	0
Метод ионизации	Электронная
Энергия ионизации, эВ	70
Диапазон регистрируемых масс, m/z	35–500
Температура интерфейса масс-детектора, °С	250
Температура источника ионизации, °С	200
Объем вводимой пробы, мкл	1
Время регистрации хроматограммы, мин	140

ных соединений и не предлагает путей решения данной проблемы.

Цель данного исследования – разработать модифицированный алгоритм проведения детального углеводородного анализа с использованием ГХ–МС с возможностью последующего переноса результатов на ГХ–ПИД.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали газовый хромато-масс-спектрометр Shimadzu GCMS-QP2020 с электронной ионизацией. Для разделения компонентов пробы использовали капиллярную колонку Petrocol DH (100 м × 0.25 мм × 0.5 мкм) производства фирмы “Supelco” (США). В качестве объекта исследования выбрали бензин. Для лучшего разделения оксигенатных компонентов использовали режим термостата колонок хроматографа от 0 до 270°С; данная температурная программа позволяет разделять компоненты пробы бензина и достаточно для элюирования углеводородов до *n*-тридекана. Для работы при температурах ниже температуры окружающей среды использовали устройство охлаждения термостата хроматографа компании “Аналит” (Россия), позволяющее с высокой точностью поддерживать требуемую температуру.

Данное устройство работает без применения хладагентов типа жидкого азота или диоксида углерода, что делает его безопасным в использовании. Условия проведения анализа приведены в табл. 1.

Для определения времен удерживания, индексов удерживания и идентификации соединений, присутствующих в пробах бензинов, использовали стандартную смесь DHA PiONA Standard (133 компонента) (кат. № 30730). Очевидно, что для определения времен удерживания всех компонентов пробы прямогонного бензина этого стандарта недостаточно.

План эксперимента включал анализ проб прямогонного бензина, сопоставление соединений со стандартным образцом DHA PiONA Standard и последовательную идентификацию остальных соединений. Для идентификации компонентов пробы бензина использовали базы масс-спектров NIST 14 и NIST 17.

Для соединений, информация по которым отсутствовала в базах масс-спектров, использовали следующий подход. Каждый класс соединений обладает схожими физико-химическими свойствами и при ионизации образуют определенные наборы ионов, характерные для данного класса

углеводородов. Такие ионы являются характеристичными ионами. При масс-спектрометрическом анализе алканов преобладают ионы с m/z 29, 43, 57, 71. Они образуются из соответствующего молекулярного иона при разрыве углерод-углеродных связей. Максимальными в спектрах практически всегда являются пики ионов со значениями m/z 43 ($C_3H_7^+$), 57 ($C_4H_9^+$), 71 ($C_5H_{11}^+$) [39]. При этом обычно молекулярный ион в спектре сильно разветвленного алкана отсутствует. Это обусловлено тем, что разрыв углерод-углеродной связи происходит в месте ветвления цепи, что затрудняет идентификацию изомерной формы алкана. В этом случае мы руководствовались следующим принципом. Температуры кипения разветвленных изомерных форм алканов всегда ниже температур кипения линейных аналогов. Таким образом, при использовании неполярной колонки (Petrocol DH, CP-Sil PONA CB, HP-1, BD-1 и т.д.) изомерные формы алкана C_n будут находиться между двумя последующими линейными формами с числом атомов углерода $(n - 1)$ и (n) . Линейные алканы имеют в спектре молекулярный ион, что облегчает их идентификацию. Пример спектров n -декана и 5-метилнонана приведен на рис. 1а и 1б.

В масс-спектре n -декана (рис. 1а) присутствует молекулярный ион $[M^+]$ со значением m/z 142 и характеристичные ионы с m/z 43, 57, 71. Обнаружено экспоненциальное падение интенсивности образовавшихся ионов с ростом их массы. В масс-спектре 5-метилнонана (рис. 1б), напротив, подобная экспоненциальная зависимость отсутствует: интенсивность иона со значением m/z 85 выше, чем в случае ионов со значениями m/z 57 и 71, т.е. разрыв углеродной цепи происходит между пятым и шестым атомами углерода с образованием иона $[C_6H_{13}]^+$. При этом молекулярный ион $[M^+]$ со значением m/z 142 обладает слабой интенсивностью и регистрируется на уровне шумов масс-селективного детектора.

Для алкенов интенсивность молекулярного иона существенно выше, чем для алканов, а характеристическими являются ионы со значениями m/z 27, 41, 55, 69 ($C_nH_{2n-1}^+$) [40]. Пример соответствующих спектров алкенов приведен на рис. 1в, 1г. К сожалению, при достаточно высокой информативности масс-спектров алкенов метод масс-спектрометрии не дает ответа на вопрос относительно стереоизомерного состава углеводородов. Если необходимо определить *цис-транс*-формы, следует опираться на справочные данные по индексам удерживания. В случае *транс*- (рис. 1в) и *цис*-форм (рис. 1г) гептена-3 в спектрах обоих стереоизомеров присутствуют характеристичные ионы, а молекулярный ион (m/z 98) обладает достаточной интенсивностью.

К нафтеновым углеводородам относятся насыщенные моноциклические углеводороды с характеристическими ионами m/z 41, 55, 69 ($C_nH_{2n-1}^+$) и бициклические углеводороды со значениями m/z характеристических ионов 39, 53, 67 ($C_nH_{2n-3}^+$).

При этом наличие большого количества бициклических углеводородов для проб бензина нехарактерно. Полициклические углеводороды также не обнаружены в анализируемых образцах бензинов. Согласно данным [36] в пробах бензинов чаще всего преобладают моноциклические углеводороды. Для монозамещенных алкилциклопентанов характерно наличие ионов с m/z 68, 69, 70, а для монозамещенных алкилциклогексанов — с m/z 84, 83, 82. Если же заместителей в цикле больше, то в спектре присутствуют оба набора характеристических ионов. Пример спектров моноциклических нафтенов приведен на рис. 1 [38]. Масс-спектры пропилциклопентана и этилциклогексана приведены на рис. 1д, 1е соответственно.

Помимо характеристичных ионов, в спектрах циклоалканов хорошо виден молекулярный ион $[M^+]$. Однако с появлением алкильного радикала в молекуле циклического углеводорода интенсивность молекулярного иона падает, и чем больше алкильных радикалов в составе цикла, тем интенсивность ниже. Это обусловлено тем, что первичный процесс разрыва связи C—C в молекуле циклопарафина происходит там, где к циклу присоединяются алкильные заместители (схема 1а) [39, 40].

Для ароматических углеводородов всегда характерно наличие в масс-спектрах молекулярного иона M^+ , что объясняется делокализацией π -электронов, способствующих стабилизации бензольного кольца (схема 1б) [40]. Для бензола и полиароматических углеводородов молекулярный ион является самым интенсивным в спектре (рис. 1ж, масс-спектр бензола, рис. 1з — масс-спектр нафталина). Отметим, что из полиароматических углеводородов в пробах бензинов присутствуют в основном нафталин и его гомологи; другие полиароматические углеводороды не обнаружены.

Масс-спектр монозамещенного алкилбензола также содержит молекулярный ион, но наибольшая интенсивность характерна для иона со значением m/z 91 (рис. 1и). Это связано с тем, что при распаде монозамещенного алкилбензола в первую очередь образуется тропиловый катион (m/z 91) (схема 1в) [39]. При этом увеличение длины алкильной цепи и степени ее разветвленности приводит к образованию в масс-спектрах ионов со значениями m/z $91 + 14n$. В этом случае общие характеристичные ионы для алкилбензолов можно описать как ряд со значениями m/z 91, 105, 119 ... ($C_nH_{2n-7}^+[(C_nH_{2n-6})^+]$). (рис. 1к) [40].

При ионизации алкилбензолов, имеющих несколько заместителей, происходит бензильный разрыв связи (схема 1г). В большинстве случаев образующийся ион имеет тропиловую структуру. Таким образом, в зависимости от длины алкильного заместителя будут образовываться ионы со значением m/z $(91 + 14n)$, и интенсивность этих ионов выше, чем иона с m/z 91.

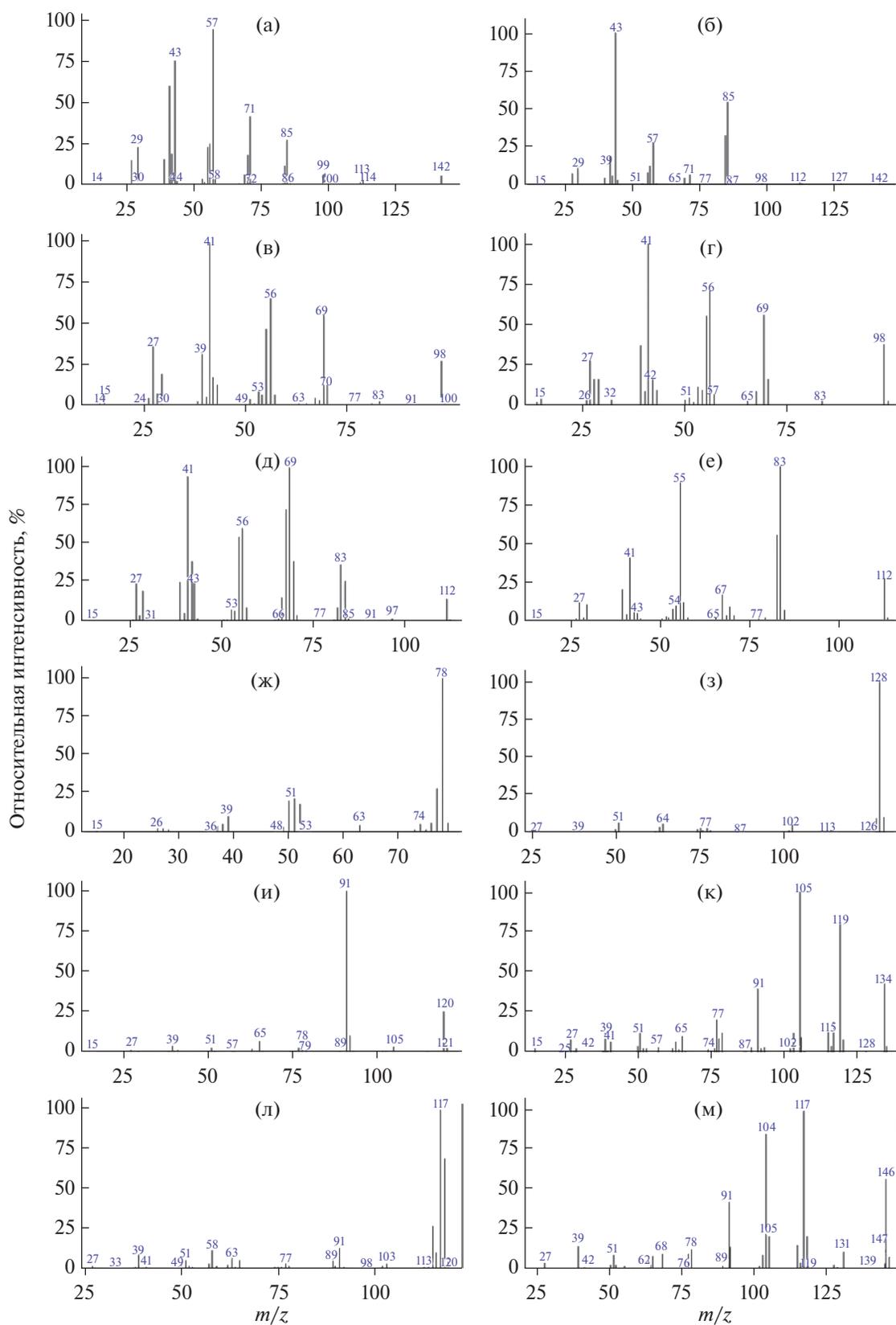


Рис. 1. Масс-спектры *n*-декана (а), 5-метилнонана (б), *транс*-гептена-3 (в), *цис*-гептена-3 (г), пропилциклопентана (д), этилциклогексана (е), бензола (ж), нафталина (з), пропилбензола (и), 1,4-диэтилбензола (к), индана (л), циклопентилбензола (м).

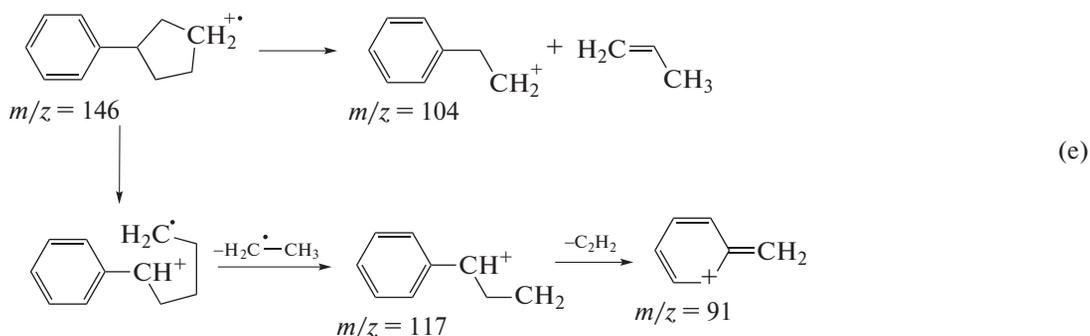
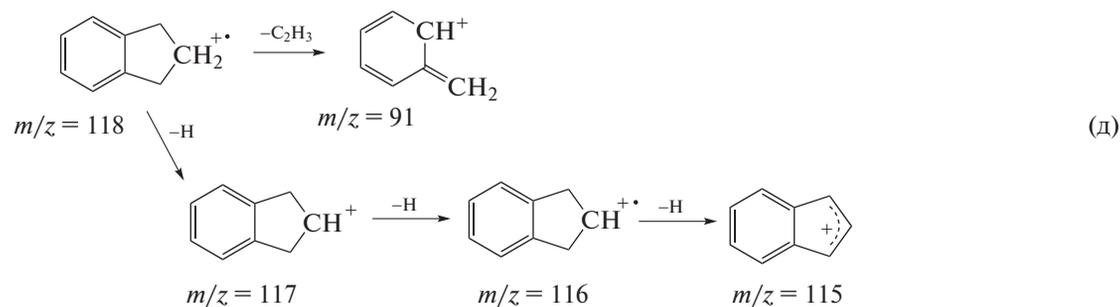
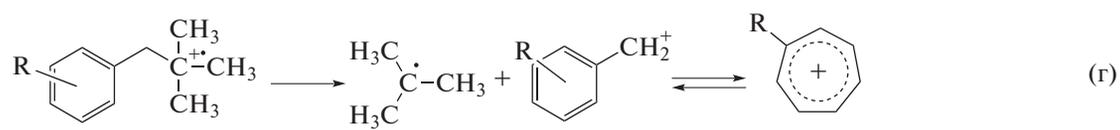
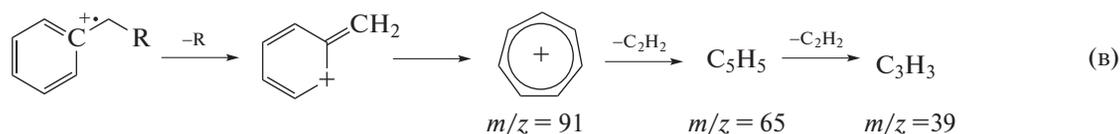
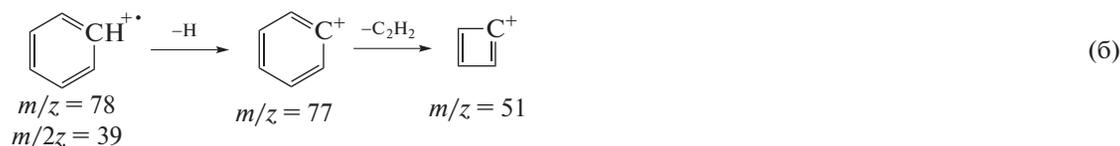
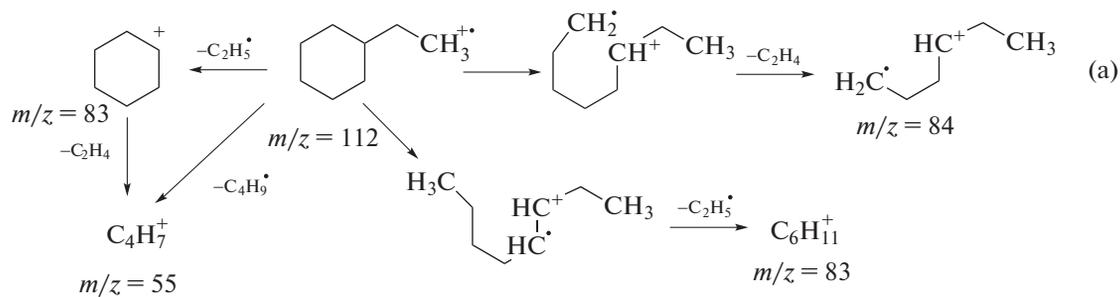


Схема 1. Схемы фрагментации этилциклогексана (а), бензола (б), алкилбензола (в), диалкилбензола (г), индана (д), циклопентилбензола (е).

Характер масс-спектров нафтоароматических углеводородов схож с соответствующими спектрами алкилбензолов (рис. 1л, 1м), однако молекулярный ион в случае нафтоароматических соединений имеет большую интенсивность. Разрыв связи фенил–нафтен энергетически не выгоден [40].

При получении масс-спектра индана (рис. 1л) происходит разрыв связи С–Н (схема 1д). Самым интенсивным будет ион $[M-1]^+$. При дальнейшей фрагментации происходит также депротонирование, так как разрыв связи С–С не является энергетически выгодным для данной структуры. Однако наличие слабого отклика иона с m/z 91 обусловлено отрывом радикала C_2H_3 [40].

Фрагментация циклопентилбензола (масс-спектр приведен на рис. 1м) идет по другому пути: вначале происходит разрыв двух связей С–С в цепи циклопентана, что приводит к образованию иона со значением m/z 104. Ион с m/z 117 образуется в ходе перегруппировочного процесса при разрыве одной связи С–С (схема 1е). Аналогичным образом происходит разрыв связи С–С с образованием стабильного бензильного катиона (m/z 91) [40].

Оксигенатные соединения в прямогонных нефтепродуктах должны отсутствовать. Проявляться в пробах они могут только в качестве контролируемых добавок либо примесей при перекрестном загрязнении. Перекрестное загрязнение нефтепродуктов происходит при неправильной подготовке к транспортировке и хранению. Например, использование емкостей под хранение товарных бензинов (содержащих оксигенатные соединения) для хранения других нефтепродуктов. Перечень возможных оксигенатных соединений включает в себя: метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2, бутанол-1, бутанол-2, 2-метилпропанол-1, 2-метилпропанол-2, 2-метилбутанол-2, 2-этил-2-метоксипропан, 2-метил-2-метоксибутан, 2-этил-2-метоксибутан, 2-изопропоксипропан, пропанон. Спектры этих соединений, сильно отличаются от спектров углеводородных соединений и внесены во все базы масс-спектров, поэтому проблемы с их идентификацией не возникали.

Важно отметить, что масс-спектрометрия обеспечивает получение достаточно точной информации о брутто-формуле соединения и принадлежности к конкретному классу (парафиновые, изопарафиновые, олефиновые, нафтоароматические углеводороды), но не позволяет достоверно определять конкретные изомерные структуры. В связи с этим в случае обнаружения олефиновых углеводородов различить *цис*- и *транс*-формы возможно лишь с использованием справочной информации о порядке элюирования этих компонентов на соответствующей хромато-

графической колонке. Мы использовали справочные данные по индексам удерживания для неполярных колонок, приведенные в базах масс-спектров NIST.

Используя информацию о характеристичных ионах, мы идентифицировали те соединения, для которых не найдено масс-спектров в библиотеках NIST. При проведении идентификации неизвестному соединению присваивали название на основании полученных данных о молярной массе, классе данного соединения и количестве атомов углерода в молекуле. Например, соединение с молярной массой 140 г/моль, относящееся к классу нафтоароматических углеводородов и с количеством атомов углерода в молекуле 10, обозначили как “Нафтен С 10”. Важно отметить, что при расшифровке углеводородов ряда C_{10} – C_{15} практически не встречалось ситуаций с неоднозначным результатом. Исключениями являлись олефины, что связано со сложностью идентификации *цис*- и *транс*-форм. Затруднения с идентификацией возникают и в случае углеводородов C_9 и выше. В данной ситуации мы действовали следующим образом: определяли, к какому классу относится неизвестное соединение, основываясь на характеристичных ионах; определяли количество атомов углерода в молекуле, исходя из времени удерживания относительно идентифицированных компонентов и масс-спектра; рассчитывали молярную массу соединения для проведения конечной идентификации для ДУА.

В ходе работы проанализировали различные образцы прямогонных бензинов от различных нефтеперерабатывающих заводов (ТАНЕКО, Кинеш, Башнефть-Новоил, Башнефть-УНПЗ). Следует отметить, что подобный подход можно использовать для анализа и других светлых нефтепродуктов. При идентификации компонентов рассчитывали линейные индексы удерживания. Это упрощало использование полученной расшифровки для ГХ-ПИД при условии применения такой же капиллярной колонки и условий хроматографического анализа. В дальнейшем применение полученной информации по идентификации компонентов и соответствующим индексам удерживания позволило ускорить полную расшифровку состава пробы.

Таким образом, алгоритм идентификации углеводородов при ДУА основывается, во-первых, на идентификации каждого соединения по характеристичным ионам, определении количества атомов углерода в молекуле и расчете молярной массы идентифицируемого вещества; во-вторых, на определении индекса удерживания и накоплению статистических данных. Данный алгоритм может быть использован в любой аналитической лаборатории.

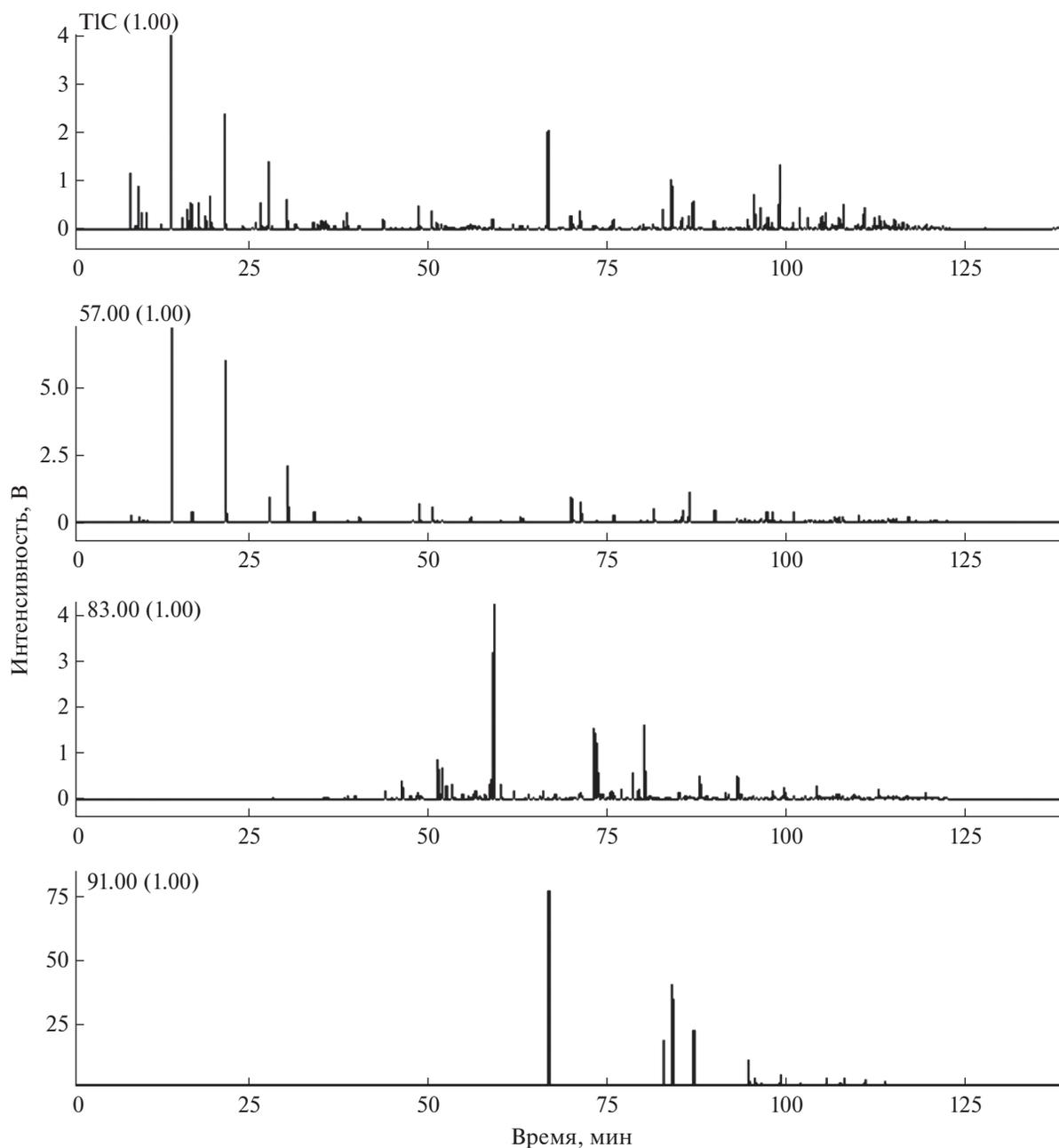


Рис. 2. Хроматограммы прямогонного бензина. (а) – Полный ионный ток (ТИС); m/z : (б) – 57, (в) – 83, (г) – 91.

На рис. 2 приведены хроматограммы прямогонного бензина, полученные методом ГХ–МС. В качестве примера в табл. 2 приведены данные по индексам удерживания для обнаруженных алканов от *n*-нонана до *n*-декана. Сравнение расчетных индексов удерживания со справочными показало, что расхождение этих значений минимально. Отклонение связано с тем, что справочные коэффициенты определяли с использованием других колонок и других температурных режимов. Стоит отметить, что более плавный подъем температуры позволяет более точно определить

индекс удерживания, так как достигаемое разделение компонентов очень эффективно.

Рис. 2 иллюстрирует пример использования мониторинга выделенных ионов (в данном режиме отображается хроматограмма только по выбранному иону) для экспрессной оценки наличия различных соединений в пробе. Предлагаемый вариант не является абсолютно точным, поскольку различные ионы, характерные для одних классов соединений, могут присутствовать и в других. В таком случае необходимо сравнивать интенсив-

Таблица 2. Идентифицированные соединения от *n*-нонана до *n*-декана и рассчитанные индексы удерживания

Индекс расч.	Название соединения	Индекс справ.	Индекс расч.	Название соединения	Индекс справ.
900	Нонан	900	947	Изопарафин С10	—
902	1-Метил- <i>цис</i> -4-этилциклогексан	907(904)	951	1-Метил-3-этилбензол	952(947)
905	<i>транс</i> -Нонен-2	904(903)	953	1-Метил-4-этилбензол	954(949)
905	1-Метил-4-этилбензол	907(904)	959	1,3,5-Триметилбензол	956(962)
906	Олефин С9	—	960	2,3-Диметилотан	957(954)
911	1-Метилэтилбензол	914(907)	961	4-Этилотан	954(961)
914	Олефин С9	—	965	5-Метилонан	962(958)
914	Нафтен С10	—	967	Изопарафин С10	—
916	Изопарафин С11	—	968	1-Этил-2-метилбензол	970(988)
917	4,4-Диметилотан	920(917)	969	2-Метилнонан	964(965)
920	Олефин С10	—	972	3-Этилотан	968(971)
922	Изопарафин С10	—	975	3-Метилнонан	973(969)
927	1-Метил- <i>цис</i> -2-этилциклогексан	925(921)	981	1,2,4-Триметилбензол	978
929	3,5-Диметилотан	928(927)	983	<i>цис</i> -Гексагидроиндан	979(998)
929	2-Пропенилциклогексан	926	983	1-Метил-2-пропилциклогексан	989(983)
930	2,5-Диметилотан	927(933)	985	1-Метил-3-пропилциклогексан	—
934	Бутилциклопентан	931(930)	986	Нафтен С10	—
935	2,7-Диметилотан	931(929)	988	(2-Метилпропил)циклогексан	987(1009)
936	2,6-Диметилотан	927(936)	990	Нафтен С10	—
940	3-Этил-5-метилгептан	938(949)	995	2-Метилпропилбензол	1001(997)
943	Пропилбензол	944(934)	997	1-Метилпропилбензол	992(994)
945	3,6-Диметилотан	942(948)	1000	Декан	1000
946	Изопарафин С10	—	-		

Примечание: точность расчета индексов удерживания составляет ± 3 ед. инд.

ности различных характеристических ионов, что позволяет минимизировать возможные ошибки.

Таким образом, предложенный подход позволит минимизировать ошибки идентификации компонентов. Для этого необходимо накапливать результаты идентификации при анализе различных нефтепродуктов из разных регионов. Состав проб напрямую зависит от сырья и способа переработки.

* * *

Модифицированный алгоритм проведения детального углеводородного анализа обеспечил экспрессное получение информации о неидентифицированных углеводородах в различных образцах нефтепродуктов. Его главная особенность заключается в возможности использования стан-

дартного хроматографического и хромато-масс-спектрометрического оборудования, минимальном использовании стандартных образцов углеводородных соединений и накоплении информации о различных пробах, что позволит в дальнейшем дополнять базы индексов удерживания углеводородных соединений. При проведении ГХ–МС-анализа есть возможность корректировки получаемых результатов детального углеводородного анализа, а также перенос результатов идентификации на ГХ–ПИД с применением индексов удерживания. Даже при изменении свойств хроматографической системы, что чаще всего приводит к смещению времен удерживания аналитов, возможно оперативно оценить правильность идентификации с помощью ГХ–МС и применить полученную информацию для детального углеводородного анализа методом ГХ–ПИД

за минимальное время. Комплекс подобных мероприятий позволяет улучшить качество получаемых результатов, минимизировать ошибки при идентификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ГОСТ Р 52714-2018. Бензины автомобильные. Определение индивидуального и группового углеводородного состава методом капиллярной газовой хроматографии. М.: Стандартинформ, 2018. 7 с.
- ГОСТ 32507-2013. Бензины автомобильные и жидкие углеводородные смеси. Определение индивидуального и группового углеводородного состава методом капиллярной газовой хроматографии. М.: Стандартинформ, 2014. 26 с.
- ГОСТ Р 54275-2010. Топлива автомобильные. Газохроматографический метод определения индивидуальных компонентов с использованием высокоэффективной 100-метровой капиллярной колонки. М.: Стандартинформ, 2012. 72 с.
- ASTM D5134 - 13(2017). Standard Test Method for Detailed Analysis of Petroleum Naphthas through n-Nonane by Capillary Gas Chromatography. <https://www.astm.org/Standards/D5134.htm> (25.12.2020).
- ASTM D6729 – 20. Standard Test Method for Determination of Individual Components in Spark Ignition Engine Fuels by 100 Metre Capillary High Resolution Gas Chromatography. <https://www.astm.org/Standards/D6729.htm> (25.12.2020).
- ASTM D6730 – 19. Standard Test Method for Determination of Individual Components in Spark Ignition Engine Fuels by 100-Metre Capillary (with Precolumn) High-Resolution Gas Chromatography. <https://www.astm.org/Standards/D6730.htm> (25.12.2020).
- ASTM D6733 – 01(2016). Standard Test Method for Determination of Individual Components in Spark Ignition Engine Fuels by 50-Metre Capillary High Resolution Gas Chromatography. <https://www.astm.org/Standards/D6733.htm> (25.12.2020).
- Дияров И.Н., Батуева И.Ю., Садыков А.Н., Солодова Н.Л. Химия нефти. Руководство к лабораторным занятиям: Учебное пособие для вузов. Л.: Химия, 1990. 240 с.
- Колесникова Л.П. Газовая хроматография в исследованиях природных газов, нефтей и конденсатов. М.: Недра, 1972. 135 с.
- Батуева И.Ю., Гайле А.А., Поконова Ю.В., Спиркин В.Г., Чертков Я.Б., Фахрутдинов Р.З., Сафиева Р.З., Тахистов В.В. Химия нефти. Л.: Химия, 1984. 360 с.
- Видергауз М.С., Помазанов В.В. Исследование условий хроматографического анализа бензиновых фракций нефти / Газовая хроматография / Под ред. Сакодынского К.И. М.: Научно-исследовательский институт технико-экономических исследований, 1970. С. 70.
- ASTM D2425 – 19. Standard Test Method for Hydrocarbon Types in Middle Distillates by Mass Spectrometry. <https://www.astm.org/Standards/D2425.htm> (25.12.2020).
- ASTM D2789 – 95(2016). Standard Test Method for Hydrocarbon Types in Low Olefinic Gasoline by Mass Spectrometry. <https://www.astm.org/Standards/D2789.htm> (25.12.2020).
- Егзарьянц С.В. Хроматографические методы анализов нефтепродуктов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2009. Т. 50. № 2. С. 75.
- Teng S.T., Williams A.D., Urdal K. Detailed hydrocarbon analysis of gasoline by GC-MS (SI-PIONA) // J. High Resolut. Chromatog. 1994. V. 17. P. 469.
- Käfer U., Gröger T, Rohbogner C.J., Struckmeier D., Saraji-Bozorgzad M.R., Wilharm T., Zimmermann R. Detailed chemical characterization of bunker fuels by high-resolution time-of-flight mass spectrometry hyphenated to GC×GC and thermal analysis // Energy Fuels. 2019. V. 33. № 11. P. 10745.
- Cheng-Yu Wang F. GC × VUV study of diesel: A two-dimensional separation approach // Energy Fuels. 2020. V. 34. № 2. P. 1432.
- Manheim J., Wehde K., Zhang W.T.J, Vozka P., Romanczyk M., Kilaz G., Kenttämaa H.I. Identification and quantitation of linear alkanes in lubricant base oils by using GC × GC/EI TOF mass spectrometry // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2019. V. 30. № 12. P. 2670.
- Alam M.S., Stark C., Harrison R.M. Using variable ionization energy time-of-flight mass spectrometry with comprehensive GC × GC to identify isomeric species // Anal. Chem. 2016. V. 88. № 8. P. 4211.
- Cui C., Zhang L., Ma Y., Billa T., Hou Z., Shi Q., Zhao S., Xu C., Klein M.T. Computer-aided gasoline compositional model development based on GC-FID analysis // Energy Fuels. 2018. V. 32. № 8. P. 8366.
- Giri A., Coutriade M., Racaud A., Okuda K., Dane A.J., Cody R.B., Focant J.F. Molecular characterization of volatiles and petrochemical base oils by photo-ionization GC×GC-TOF-MS // Anal. Chem. 2017. V. 89. № 10. P. 5395.
- <http://www.chemspider.com/> (25.03.2020).
- <https://webbook.nist.gov/chemistry/> (25.03.2020).
- Зенкевич И.Г. Гомологические инкременты газохроматографических индексов удерживания как характеристика полярности органических соединений // Журн. общ. химии. 2019. Т. 89. № 3. С. 331.
- Зенкевич И.Г., Уколова Е.С. Модификация алгоритма определения хроматографических индексов удерживания для компенсации их зависимости от соотношения характеризуемых и реперных компонентов // Журн. аналит. химии. 2012. Т. 67. № 3. С. 282.
- Павловский А.А., Зенкевич И.Г. Аномалии температурной зависимости газохроматографических индексов удерживания (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Физика и химия. 2017. Т. 4(62). № 3. С. 278.
- Павловский А.А. Проявление влияния динамической модификации неполярной фазы анализатами на их газохроматографические параметры удерживания. Дис. ... канд. хим. наук. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет, 2016. 149 с.
- Van Den Dool H., Kratz P.D. A generalization of the retention index system including linear temperature pro-

- grammed gas–liquid partition chromatography // J. Chromatogr. 1963. V. 11. P. 463.
29. *Бойко Е.В.* Химия нефти и топлив: Учебное пособие. Ульяновск: УлГТУ, 2007. 60 с.
30. *Краци Т., Роцше Х., Хофман М., Экниг В., Хабиш Д., Дёринг К.-Э., Эпперт Г., Штруппе Х.Г., Вальтер В.* Руководство по газовой хроматографии: В 2-х ч. Ч. 2. Пер. с нем. / Под ред. Лейбница Э., Штруппе Х.Г. М.: Мир, 1988. 510 с.
31. *Зенкевич И.Г.* Хромато-масс-спектрометрическая идентификация соединений с разветвленным углеродным скелетом. Критерии выявления трет-бутильных групп в структуре молекул // Журн. структ. химии. 2009. Т. 50. № 5. С. 931.
32. *Зенкевич И.Г., Ещенко А.Ю.* Одновременная хроматографическая идентификация нескольких компонентов в смесях на основании корреляции их абсолютных или относительных времен удерживания в разных режимах // Журн. аналит. химии. 2008. Т. 63. № 5. С. 504.
33. *Зенкевич И.Г.* Сравнительная характеристика условий однозначной хроматографической идентификации органических веществ // Журн. аналит. химии. 2008. Т. 56. № 9. С. 915.
34. *Babushok V.I., Linstrom P.J., Reed J.J., Zenkevich I.G., Brown R.L., Mallard W.G., Stein S.E.* Development of a database of gas chromatographic retention properties of organic compounds // J. Chromatogr. A. 2007. V. 1157. P. 414.
35. *Богомолов А.И., Гайле А.А., Громова В.В., Драбкин А.Е., Неручев С.Г., Проскураков В.А., Розенталь Д.А., Рудии М.Г., Сыроежко А.М.* Химия нефти и газа: Учеб. Пособие для вузов. 3-е изд., доп. и испр. / Под ред. Проскуракова В.А., Драбкина А.Е. СПб: Химия, 1995. 448 с.
36. *Левинтер М.Е., Ахметов С.А.* Глубокая переработка нефти: Учебное пособие для вузов. М.: Химия, 1992. 224 с.
37. *Саханен А.Н.* Переработка нефти. Термические и каталитические процессы производства моторных топлив / Пер. под ред. Г.М. Цигуро. Москва–Ленинград: Гостоптехиздат, 1947. 428 с.
38. *Егоров В.Н., Василевкин Е.В., Апельнский А.В.* Применения оксигенатов в моторных топливах для ДВС с искровыми зажиганием // Известия МГТУ “МАМИ”. Научный рецензируемый журнал. Серия 1. Наземные транспортные средства, энергетические установки и двигатели. М.: МГТУ “МАМИ”. № 1(15). 2013. Т. 1. С. 78.
39. *Лебедев А.Т.* Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 493 с.
40. *Фульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И.* Масс-спектрометрия органических соединений. М.: Химия, 1986. 312 с.

УДК 543.067.3/5:068.8

ПРИМЕНЕНИЕ “ЭЛЕКТРОННОГО НОСА” НА ПЬЕЗОСЕНСОРАХ ДЛЯ СКАНИРОВАНИЯ ЛЕТАЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ

© 2021 г. Т. А. Кучменко^{а, *}, Е. С. Доровская^а, Ю. Н. Босикова^а,
А. В. Сметанкина^б, В. В. Битюкова^с

^аВоронежский государственный университет инженерных технологий
просп. Революции, 19, Воронеж, 394036 Россия

^бООО “Медицинский центр профессиональной патологии”
просп. Патриотов, 45б, офис 203, Воронеж, 394065 Россия

^сВоронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036 Россия

*e-mail: tak1907@mail.ru

Поступила в редакцию 15.02.2021 г.

После доработки 19.02.2021 г.

Принята к публикации 23.02.2021 г.

Предложен способ экспрессной оценки состояния негативных процессов у пациентов гинекологического профиля по легколетучим соединениям инвазивной биопробы (цервикальная слизь), позволяющий оценить гинекологический статус пациента в режиме реального времени в кабинете врача. Использован высокочувствительный детектор на основе семи масс-чувствительных пьезосенсоров с наноструктурированными модификаторами электродов различной селективности к легколетучим биомолекулам (спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, амины). Рассмотрены и обоснованы простые регистрируемые количественные и качественные параметры массива сенсоров на смесь легколетучих соединений, выделяемых биопробой. Обоснованы границы количественных параметров массива сенсоров для ранжирования проб на группы “условно здоровые”, “воспаление/инфекция”, “ремиссия”. Выделены диапазоны нормированных количественных параметров массива изученных сенсоров, соответствующих границам однозначного принятия решений о состоянии биопробы и процессов в организме. Для группы “условно здоровые” надежная оценка находится в диапазоне до 1%, для группы “ремиссия” – (20–40)%, “воспаление/инфекция” – больше 60%. Разработана методика оценки гинекологического статуса человека по легколетучим соединениям цервикальной слизи с применением “электронного носа”. Методика апробирована совместно со специалистами-гинекологами в реальных условиях приема и диспансеризации населения. Правильность ранжирования проб в группы “условно здоровые”, “воспаление/инфекция”, “ремиссия” составляет 90%, время анализа 5–10 мин. Не требуется внутренней градуировки сенсоров, надежное время функционирования массива – не менее 1 года, трудоемкость – 5 проб/ч.

Ключевые слова: пьезокварцевое микровзвешивание, газовые сенсоры, электронный нос, наноматериалы, диагностика состояния, биопробы, гинекология.

DOI: 10.31857/S0044450221070069

В гинекологии число пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями занимает первое место (60.4–65.0%). Такая статистика характерна для всего мира. Показатель воспалительных заболеваний за первое десятилетие XXI века в группе пациентов возрастом 18–24 лет возрос в 1.4 раза, а в группе 25–29 лет – в 1.8 раза [1]. Это вызвало рост затрат на диагностику и лечение, которые достигают 50–60% от всех расходов на оказание гинекологической помощи населению [2, 3]. У каждой четвертой пациентки, перенесшей воспаление, развивается бесплодие, не-

вынашивание или внематочная беременность, фетоплацентарная недостаточность и синдром хронической боли [4, 5]. У ранее перенесших такие воспаления установлена связь с частотой развития атеросклероза, диабета, коронарных заболеваний, гипертензии, эндометриоза, а частота рака яичников увеличивается в 2.8 раза [5–7].

В настоящее время гинекологические воспалительные процессы все чаще протекают в “стертых”, малосимптомных или асимптомных формах, что приводит к повышению числа диагностических ошибок и к несвоевременному лечению [8].

Таблица 1. Описательные характеристики запаха проб различных гинекологических заболеваний

Диагноз	Характеристика запаха
Бактериальный вагиноз	Аммиак, амины, запах тухлой рыбы
Вагинит	Запах тухлой рыбы
Кандидоз	Аммиак, кислый запах
Аднексит	Аминокислоты, амины (неприятный рыбный запах)
Уретрит	Запах нашатыря

В результате происходит переход воспалительного процесса в хроническую форму, нарушается репродуктивное здоровье.

Для диагностики заболеваний используют методы бактериологического посева, микроскопического анализа, иммуноферментного анализа, полимеразную цепную реакцию. Все эти методы занимают достаточно длительны (от 1 до 6 дней) и не позволяют прямо в момент приема специалистом с высокой вероятностью определить наличие и выраженность воспалительного процесса, оценить клиническую эффективность и выбрать оптимальную тактику лечения. Это приводит к необоснованному приему антибиотиков, значительно повышает время оказания эффективной лечебной помощи. Еще более остро стоит проблема оценки изменений при отсутствии явных поражений и рецидивов возвратных симптомов. От приема к приему рецидив достигает стадии острой формы и это существенно осложняет, замедляет выздоровление, приводит к удорожанию дальнейшего лечения, снижает качество жизни.

Для обеспечения доступности и повышения качества лечебных мероприятий в области гинекологии актуальна разработка быстрого тест-метода, который позволит в момент осмотра в кабинете у специалиста с высокой вероятностью определить наличие и степень развития воспалительного процесса для своевременного назначения необходимого лечения и дальнейшей диагностики.

С учетом малых объема проб (уровень мг и мл) и времени их стабильности, критичности для анализа незначительных изменений состава, перспективно применение высокочувствительных методов детектирования целевых аналитов.

Известно, что наличие отклонений в гинекологическом статусе возможно определить по появлению определенного запаха цервикальной слизи, т.е. по изменению состава смеси легколетучих соединений (табл. 1) [9]. С учетом большого опыта решения задач газового микроанализа положительные результаты может дать применение метода пьезокварцевого микровзвешивания га-

зов гинекологических биопроб для ранжирования их по состоянию.

Цель настоящей работы – обоснование и разработка методики экспрессной оценки гинекологического статуса человека по запаху цервикальной слизи с применением “электронного носа” в кабинете врача (режим “на месте”).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методы исследования. Основной применяемый метод – пьезокварцевое микровзвешивание массивом сенсоров с разной селективностью и чувствительностью к аналитам; прибор – многоканальный анализатор газов “AquaStok” с методологией “электронный нос” (ООО “Сенсорика – Новые Технологии, Россия [10]). Прибор имеет управляемую ячейку детектирования объемом 60.0 см³ в виде цилиндра с крышкой и патрубками для ввода газовой фазы (рис. 1а), которая позволяет регулировать вариант напуска анализируемой смеси газов: инжекторный или фронтальный.

Измерительными элементами анализатора газов “AquaStok” являются химические пьезосенсоры на основе пьезорезонаторов ОАВ-типа (генерация объемных акустических волн) с базовой частотой колебаний 10–13 МГц (ОАО “Пьезо”, Москва), чувствительность и селективность которых регулируется нанесением сорбентов различной природы. В качестве чувствительных слоев применяли твердотельные сорбенты и наноматериалы: синтезированный по известной методике наноструктурированный биогидроксипатит Ca₅(PO₄)₃OH (ГА), карбоксилированные многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ_{COOH}, Черноголовка, Институт проблем технологии микроэлектроники и особочистых материалов РАН), нитрат цирконила ZrO(NO₃)₂·2H₂O (ЦР), ч. д. а., (Россия, ЛенРеактив), электроды сенсора наносили фазы различной массы (2.0–6.0 мкг). Каждому сенсору с определенным модификатором индивидуальной массы в массиве присваивали номер: сенсор № 1 – МУНТ_{COOH}, сенсор № 2 – ЦР, сенсор № 3 – ГА, сенсор № 4 – ГА, сенсор № 5 – ГА, сенсор № 6 – ЦР, сенсор № 7 – МУНТ_{COOH}. Твердотельные фазы наносили из суспензий в ацетоне/толуоле. Фазы на основе одного вещества разных масс позволяют дополнительно варьировать чувствительность и селективность по отношению к отдельным группам соединений.

Предварительно по индивидуальным веществам (спирты C₂–C₅ нормального и разветвленного строения; кислоты C₁–C₄; ацетон, метилэтилкетон, ацетальдегид, формальдегид; алкилацетаты C₁–C₄; аммиак, амины линейного и циклического строения; арены) оценивали се-

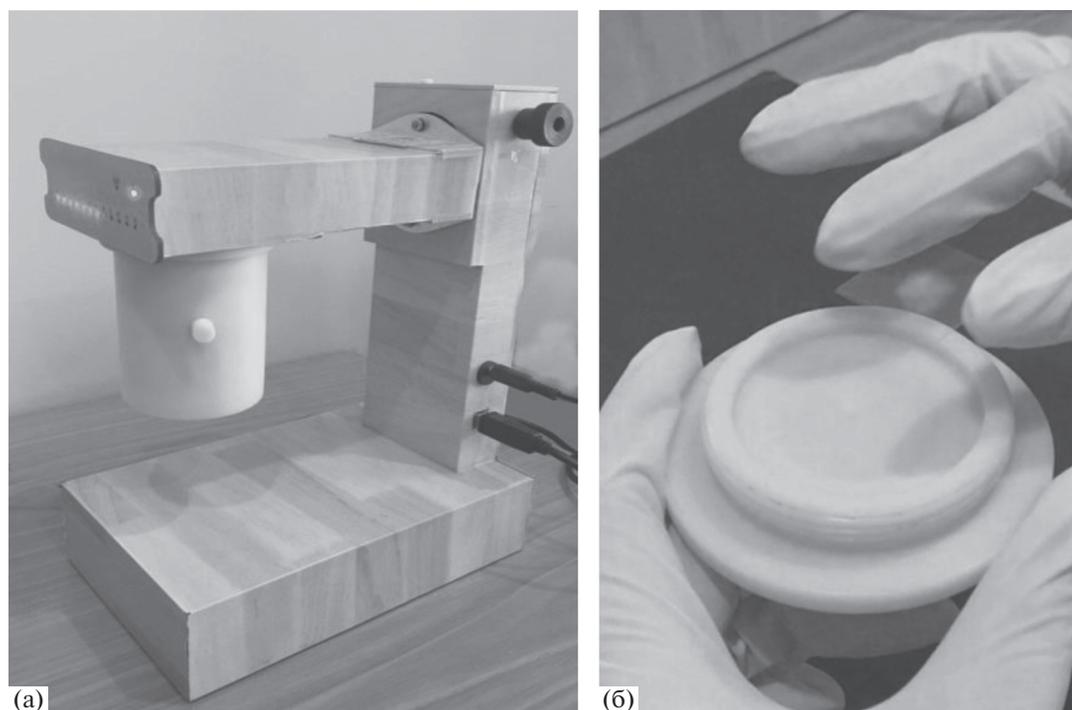


Рис. 1. Многоканальный анализатор газов “AquaStok” (а) и образец пробы цервикальной слизи перед измерением (б).

лективность и кинетические особенности сорбционно-десорбционных процессов на выбранном массиве стабилизированных газовых сенсоров. Для каждого выбранного или группы близких аналитов устанавливали идентификационные параметры A_{ij} [11, 12], которые в дальнейшем служили для их обнаружения в биопробах. Предел определения массивом сенсоров составляет по группам соединений: для кетонов – 20 ppт по ацетону, для спиртов – 10 ppт по этанолу, для аренов – 2 ppт по толуолу, 20 ppб по аммиаку и для аминов – 5 ppб по диэтиламину).

Аналитическая информация многоканального анализатора газов “AquaStok” представлена в виде набора выходных кривых сигналов сенсоров – хроночастотограмм (рис. 2а); дискретных сигналов сенсоров, сформированных в виде круговых диаграмм – “визуальных отпечатков” максимальных сигналов пьезосенсоров (рис. 2б); кинетических “визуальных отпечатков”, сформированных по сумме откликов в отдельные моменты времени взаимодействия (рис. 2в) и расчетными параметрами на их основе.

При этом откликом для каждого элемента матрицы является частота колебаний кварцевой пластины в каждый момент времени (F , Гц), но более информативными являются сигналы сенсоров – изменение частоты колебаний кварцевой пластины в определенные моменты времени (ΔF , Гц) и аналитические сигналы, максимально связанные с концентрацией и природой аналита, – наиболь-

шие изменения частот колебаний сенсоров при сорбции за 80 с (ΔF_{\max} , Гц) и характеризующие эффективность сорбции органических соединений на фазах сорбентов. Важной информацией являются расчетные характеристики на основе выделенных сигналов каждого сенсора и обработанных по определенному алгоритму, напрямую не выделяются в программном обеспечении прибора качественные и количественные параметры.

Количественным параметром микровзвешивания массивом пьезосенсоров является площадь “визуального отпечатка” сигналов сенсоров, $S_{в.о}$, Гц·с (расчетный параметр), которая определяется суммарной массой адсорбированных фазами легколетучих органических веществ за все время измерения. Это интегральный и наиболее полный расчетный аналитический сигнал “электронного носа”.

Задачи качественного анализа соединений, регистрируемых выбранным массивом сенсоров, решали по параметрам парной эффективности сорбции A_{ij} – отношению максимальных сигналов отдельных пьезосенсоров $\Delta F_i/\Delta F_j$ (где i, j – различные покрытия электродов/номера сенсоров в массиве). Этот параметр характеризует соотношение в пробе концентрации различных классов соединений и идентифицирует для разбавленных смесей паров коэффициенту селективности – отношению чувствительностей микровзвешивания веществ двумя сорбентами [9, 11]. Еще один параметр, отражающий постоянство состава сме-

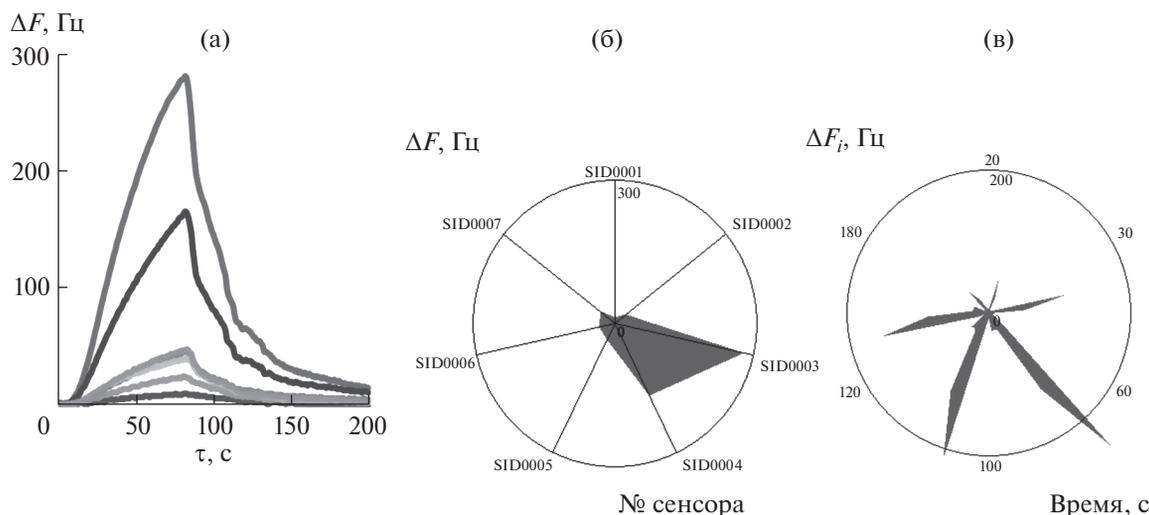


Рис. 2. Аналитическая информация многоканального анализатора газов “AquaStok”: набор хроночастотограмм (а), “визуальный отпечаток” максимальных сигналов сенсоров (б), кинетический “визуальный отпечаток” в парах пробы цервикальной слизи (для примера) (в).

си летучих соединений в околосенсорном пространстве – форма “визуального отпечатка” сигналов сенсоров с характерными распределениями по осям откликов, которая определяется в условиях измерения набором и концентрацией соединений в биопробе.

Объекты исследования. Работу проводили на базе ООО “МЦПП” (Медицинский центр профессиональной патологии, Воронеж) совместно с врачом-гинекологом с соблюдением правил и этики исследований (протокол этического комитета № 7 от 30.11.2017 г. ФГБОУ ВО “ВГМУ им. Н.Н. Бурденко”).

Для оценки гинекологического состояния пациентов анализировали состав газовой фазы, выделяемой пробой цервикальной слизи. Оценка природы и концентрации легколетучих соединений цервикальной слизи позволяет выявить патологии в здоровье и отследить их состояние на разных стадиях, в том числе в процессе лечения и ремиссии.

Для фиксации летучих органических соединений на покровное стекло (рис. 1б) помещали пробу цервикальной слизи (мазок диаметром ≈3–5 мм) и проводили измерение при температуре (24 ± 1°C) не позднее чем через 5 мин после отбора пробы для фиксации достоверных результатов.

Измерение проводили по авторской методике в течение 200 с. На покровном стекле пробу цервикальной слизи (пробу отбирал гинеколог) помещали в крышку-держатель ячейки детектирования, закрывали ячейку и в течение 80 с фиксировали отклик сенсоров при сорбции свободно диффундирующих из мазка веществ, затем убира-

ли пробу с крышкой и фиксировали сигналы при самопроизвольной десорбции веществ с поверхности модификаторов. Условия эксперимента и конструкция ячейки предусматривают воспроизводимость условий циклов сорбция/десорбция.

На предварительном этапе изучили возможность проведения такого анализа и сравнения состава летучих соединений, выделяемых цервикальной слизью, по 20 пробам (предварительная выборка). С помощью предварительной выборки оптимизировали временные интервалы сорбции и десорбции на выбранном массиве сенсоров, режим измерения (фронтальный или инжекторный) и площадь мазка. По оптимизированной методике проанализировали 40 проб пациентов. Для правильной интерпретации результатов “электронного носа” применяли диагноз врача, описание им состояния, выраженность поражения, которую определяли по результатам микробиологического исследования в лаборатории Центра.

Моделирование результатов пьезокварцевого микровзвешивания легколетучих соединений, выделяемых биопробами, по методу главных компонент и их классификацию методом независимого моделирования аналогий классов (SIMCA) проводили в программе The Unscrambler X v.10.0.1 (CamoSoftware AS, Осло, Норвегия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные задачи исследования – оценка возможности применения массива сенсоров для решения задачи тест-анализа биопроб, построение модели, связывающей регистрируемые сигналы и расчетные параметры массива сенсоров и класси-

фикацию биопроб по критериям: наличие/отсутствии/интенсивность патологий, приоритетно – воспалений и инфекций, требующих назначения антибиотиков; распознавание в смеси легколетучих соединений слизи органических биомолекул, специфических для разных патологий или максимально присутствующих в пробе.

В идентичных условиях в кабинете врача по разработанной методике проанализировали 40 биопроб. Для разработки аналитического решения по экспрессной оценке здоровья и состояния заболевания выбраны 30 пациентов условно здоровых (плановое обследование) и с близким набором воспалений и отклонений от уловной нормы, включая две пробы, заведомо не входящие в выбранные группы (отсутствие во время исследования или ранее перенесенных инфекций и воспалений, но не здоровые). Выбирали пациентов с диагнозами, предполагающими антибактериальное лечение с разной историей воспалений (активная форма, ремиссия, обострение). Пробы для выбранных 30 пациентов анализировали с применением массива сенсоров и оценивали возможность разделения их на группы: “условно здоровые” (норма), “воспаление/инфекция”, “ремиссия” (состояние сразу после лечения или ранее перенесенные, хронические формы воспаления). При этом пробы цервикальной слизи разделили на 2 выборки: 20 проб – обучающая выборка и 10 проб – проверочная выборка. На основании предварительного диагноза врача пробы из обучающей выборки разделили на группы “условно здоровые”, “воспаление/инфекция” и “ремиссия” (табл. 2). Число проб из каждой группы в обучающей выборке различалось и формировалось естественным путем по наличию пациентов.

Приоритетными факторами, влияющими на результаты, являются объем пробы; время от момента забора пробы до начала тестирования.

На оставшихся 10 пробах, некоторые из которых могут быть отнесены к выбранным группам, но не включенных в обучающую и проверочную выборки, изучали зависимость аналитического сигнала массива сенсоров, связанного с концентрацией летучих биомолекул ($S_{в.о.}$, Гц·с), от времени с момента отбора слизи до измерения. Время выдержки ($\tau_{в}$, мин) изменяли с шагом 1 мин в интервале от 1 до 15 мин для не менее чем для двух–трех проб из каждой группы и не относящихся к ним. Установлена устойчивая отрицательная корреляция между этими характеристиками: $S_{в.о.}^0 = -2218\tau_{в}$ ($R^2 = 0.97$), где $S_{в.о.}^0$, Гц·с – сигнал при минимальном времени выдержки (2 мин). По этой зависимости с учетом шума системы и усредненных сигналов для проб из группы “условно здоровые” (минимальное содержание легколетучих соединений) установили время

от момента забора пробы до измерения, которое не должно превышать трех минут. Полученная зависимость позволяет рассчитать время, при котором могут быть допущены ложноположительные и ложноотрицательные решения ранжирования проб по группам. Так, в группу “условно здоровые” могут попасть пробы из группы “воспаление/инфекция” после 15-минутного выдерживания от момента забора до измерения. Пробы из группы “инфекции/воспаление” в группу “ремиссия” ложно могут быть отнесены при увеличении времени от забора до измерения до восьми минут. Еще более критичным является несоблюдение времени измерения для проб из группы “ремиссия”. Так, если время до момента измерения превысит 3 мин, то для таких биопроб существенно повысится доля ложноотрицательных результатов. При этом пробы из группы “ремиссия” устойчиво попадают в группу “условно здоровые”. При отсутствии инфекций и воспалений время выдержки пробы от момента забора до измерения является основным фактором риска получения ложного результата.

В связи с этим для обеспечения надежности принятия решения при ранжировании проб на группы время от момента забора биоматериала до начала измерения не должно превышать 3–5 мин. Это требование соответствует условию разработки экспрессных методик анализа в режиме “на месте”.

Для решения задачи идентификации летучих биомолекул, выделяемых биопробами, важно постоянство идентификационных параметров A_{ij} . Установлено, что в течение изученного времени выдержки биопроб выбранные качественные параметры постоянны (табл. 3). Во всем интервале оптимизированного времени применение параметров A_{ij} обеспечивает правильность распознавания ключевых аналитов (табл. 4).

Разработаны алгоритм и методика анализа мазков цервикальной слизи в режиме “на месте” не позднее чем через 5 мин после забора врачом в гинекологическом кабинете. Установлено, что интегральные количественные аналитические сигналы массива сенсоров $S_{в.о.}$ значительно отличаются для каждой из выделенных групп и для проб, не вошедших в рассматриваемые группы.

Для выделенной обучающей выборки выполнен МГК-анализ абсолютных сигналов каждого сенсора и интегрального аналитического сигнала массива сенсоров. Установлено, что уже по первой главной компоненте объясненная дисперсия составляет 98% и позволяет разбить выборку на три независимые группы (рис. 3).

Наибольшие нагрузки для первой главной компоненты наблюдаются для аналитических сигналов сенсоров 2, 4, 6 и $S_{в.о.}$, что согласуется с характеристиками селективности фаз на этих

Таблица 2. Характеристика биопроб по группам классификации и диагнозу

№ пробы	Шифр пациента	Диагноз специалиста
Условно здоровые		
1	Г1	Гинекологически здорова
2	Г2	Гинекологически здорова
3	Г3	Миома матки малых размеров
4	Г4	Тазовые перитонеальные спайки
5	Г5	Опущение задней стенки влагалища
Инфекция/воспаление		
6	Г6	Бактериальный вагиноз, хронический вагинит (обострение)
7	Г7	Уреоплазмоз
8	Г8	Бактериальный вагиноз, вагинит (обострение), вирус папилломы человека
9	Г9	Бактериальный вагиноз, кандидоз
10	Г10	Уреоплазмоз, вагинит (обострение)
11	Г11	Хронический вагинит (обострение), бактериальный вагиноз
12	Г12	Вагинит (обострение), киста желтого тела яичника
13	Г13	Вагинит (обострение), внутренний эндометриоз, миома матки малых размеров
14	Г14	Кандидоз (обострение), бактериальный вагиноз
15	Г15	Вагинит (обострение), эрозия шейки матки
Ремиссия		
16	Г16	Хронический аднексит (ремиссия), внутренний эндометриоз
17	Г17	Кандидоз (ремиссия), внутренний эндометриоз, опущение стенки влагалища
18	Г18	Вагинит (ремиссия), состояние после удаления матки с придатками
19	Г19	Кандидоз (ремиссия), гиперплазия матки
20	Г20	Хронический аднексит (ремиссия)
Инфекция/воспаление		
21	Г21	Трихомониаз
22	Г22	Трихомониаз, цервицит
23	Г23	Уреоплазмоз, кандидоз (обострение), гиперплазия матки
24	Г24	Уреоплазмоз, вагинит (обострение)
25	Г25	Уретрит
26	Г26	Вагинит (обострение)
27	Г27	Хронический вагинит (обострение), киста яичника
Ремиссия		
28	Г28	Аднексит (ремиссия)
29	Г29	Уретрит и вагинит (ремиссия), опущение задней стенки влагалища
30	Г30	Вагинит (ремиссия), внутренний эндометриоз

Таблица 3. Параметры A_{ij} при анализе пробы цервикальной слизи (при разном времени между отбором пробы и измерением)

№ пробы	Время выдержки, мин	Параметр A_{ij}									
		1/2	1/5	1/7	2/4	2/6	2/7	4/5	4/6	4/7	5/6
		± 0.02*						± 0.2*			
1	2.0	0.37	0.26	0.26	0.17	0.81	0.72	4.1	4.7	4.2	1.2
2	5.0	0.39	0.28	0.29	0.17	0.82	0.74	4.3	4.9	4.4	1.2
3	10.0	0.36	0.27	0.28	0.17	0.81	0.76	4.4	4.9	4.6	1.1

* Значение Δ.

Таблица 4. Аналитические сигналы единичных сенсоров и всего массива над пробами при измерении в течение 80 с

№ пробы	Шифр пациента	ΔF_{\max} , Гц							$S_{\text{в.о.}}$, Гц·с
		ΔF_1	ΔF_2	ΔF_3	ΔF_4	ΔF_5	ΔF_6	ΔF_7	
Условно здоровые									
1	Г1	-2	1	8	6	1	1	2	27.8
2	Г2	-2	1	5	4	1	1	1	13.7
4	Г3	-1	2	10	6	1	2	1	36.4
3	Г4	-2	1	5	2	1	1	1	10.0
5	Г5	2	1	8	5	1	2	2	25.4
Инфекция/воспаление									
6	Г6	12	36	417	198	35	48	46	42758
7	Г7	16	42	413	246	51	52	56	54190
8	Г8	17	45	423	258	63	64	68	67593
9	Г9	11	43	391	287	90	66	103	66145
10	Г10	14	46	406	299	93	72	105	72025
11	Г11	14	50	373	326	106	82	103	71039
12	Г12	14	45	368	280	82	58	69	59777
13	Г13	17	71	336	329	140	87	106	89798
14	Г14	14	45	345	277	80	54	70	55885
15	Г15	14	36	379	220	67	55	68	47162
Ремиссия									
16	Г16	9	27	281	155	46	43	52	23921
17	Г17	9	26	252	160	42	33	41	22256
18	Г18	8	22	241	135	40	31	37	18020
19	Г19	10	25	262	159	47	35	41	23229
20	Г20	9	24	281	165	45	39	45	25316

сенсорах к биомолекулам (приоритетно амины, кислоты, кетоны и др.), высокое содержание которых связано с негативными процессами воспаления и деструкции тканей. Сигналы остальных сенсоров незначимы для решения поставленной задачи и могут быть исключены из массива. Это позволит уменьшить размеры ячейки детектирования и повысить предел определения аналитов. Однако именно площадь фигуры сигналов всего массива сенсоров $S_{\text{в.о.}}$ с учетом перекрестной сорбции веществ на всех сорбентах является интегральной количественной характеристикой, отражающей вклад всех сенсоров и детектируемых ими молекул. Применение этого расчетного параметра более надежно по сравнению с аналитическими сигналами отдельных сенсоров. Построена диаграмма распределения количественных показателей сорбции легколетучих соединений биопроб цервикальной слизи из обучающей выборки для групп “условно здоровые” (норма), “воспаление/инфекция”, “ремиссия” (рис. 4).

Установлено, что наименьший аналитический сигнал ($S_{\text{в.о.}}$, Гц·с) незначительно превышающий трехкратный шум массива сенсоров (± 30 Гц·с), характерен для группы “условно здоровые” (до 50 Гц·с), что существенно ниже значений для группы “инфекция/воспаление” (от 50000 до 75000 Гц·с). Промежуточное значение $S_{\text{в.о.}}$, также значимо отличающееся от значений для групп “условно здоровые” и “воспаление/инфекция”, характерно для группы “ремиссия” (от 15000 до 25000 Гц·с). Это позволяет выделить диапазоны нормированных в пределах минимального (шум) и максимального (жидкая проба) количественных параметров массива изученных сенсоров, соответствующих границам однозначного принятия решений о состоянии биопробы и процессов в организме: надежное отнесение к группе “условно здоровые” соответствует нормированным откликам массива до 1%, к группе “ремиссия” относятся пробы по нормированным площадям сигнала в диапазоне (20–40)%, к группе “воспаление/инфекция” – больше 60% от

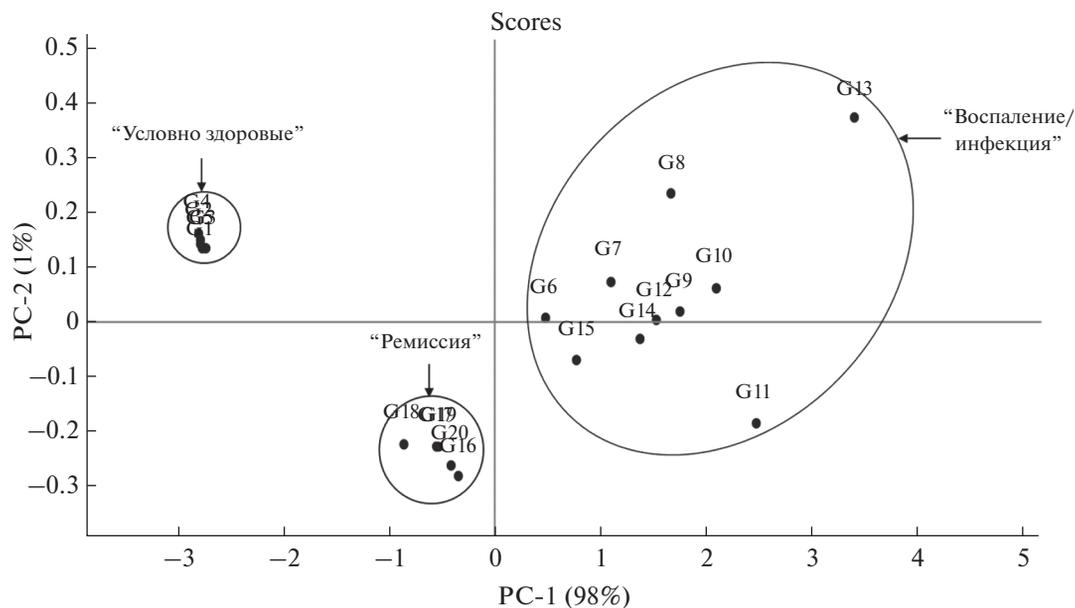


Рис. 3. График счетов МГК-модели по параметрам массива сенсоров (аналитические сигналы сенсоров 2, 4, 6 и $S_{в.о.}$) для проб из обучающей выборки.

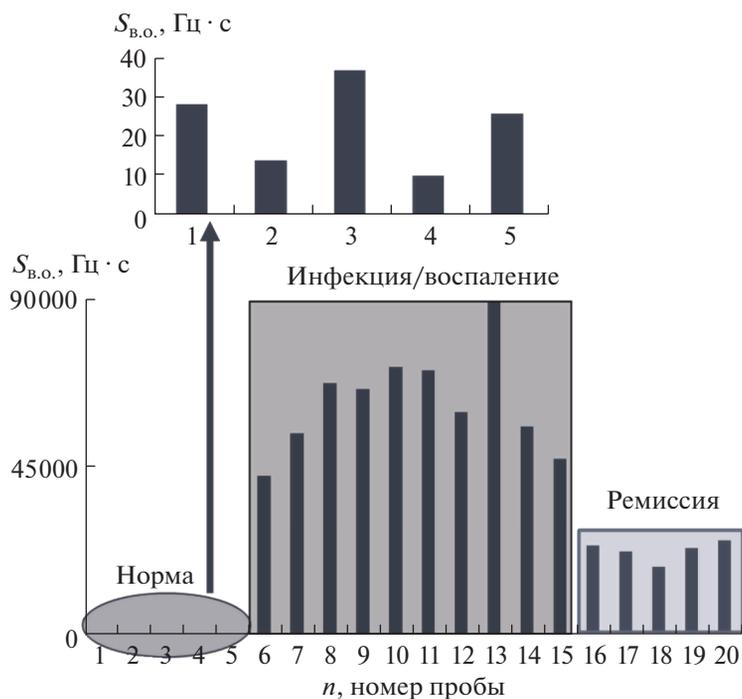


Рис. 4. Диаграмма распределения количественных показателей проб из обучающей выборки.

максимально выбранного сигнала с учетом доверительного интервала. Не входящие в указанные интервалы нормированные значения также информативны и указывают на тенденцию смещения состояния биопробы и процессов в организме относительно исходного, т.е. обострение ре-

миссии при нормированных значениях $S_{в.о.}$ больше 40%; наличие изменений с неявно выраженным течением – при значении этого параметра от 1 до 20%. При воспроизводимом отборе массы/объема проб и соблюдении времени выдержки пробы между отбором и измерением, наиболее

Таблица 5. Параметры A_{ij} для тестируемых проб из обучающей выборки

Группы классификации	№ пробы	Параметр A_{ij} (± 0.02 при значении меньше $1/\pm 0.2$ при значении больше 1)								
		1/2	1/7	2/6	2/7	1/5	5/6	4/5	4/6	4/7
Условно здоровые	1	2.0	1.0	1.0	0.50	2.0	1.0	6.0	6.0	3.0
	2	2.0	2.0	1.0	1.0	2.0	1.0	4.0	4.0	4.0
	3	0.50	1.0	1.0	2.0	1.0	0.50	6.0	3.0	6.0
	4	2.0	2.0	1.0	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0
	5	2.0	1.0	0.50	0.50	2.0	0.50	5.0	2.5	2.5
Инфекция/воспаление	6	0.33	0.26	0.75	0.78	0.34	0.73	5.7	4.1	4.3
	7	0.38	0.29	0.81	0.75	0.31	0.98	4.8	4.7	4.4
	8	0.38	0.25	0.70	0.66	0.27	0.98	4.1	4.1	3.8
	9	0.26	0.11	0.65	0.42	0.12	1.4	3.2	4.4	2.8
	10	0.30	0.13	0.64	0.44	0.15	1.3	3.2	4.2	2.9
	11	0.28	0.14	0.61	0.49	0.13	1.3	3.1	4.0	3.2
	12	0.31	0.20	0.78	0.65	0.17	1.4	3.1	4.8	4.1
	13	0.24	0.16	0.82	0.67	0.12	1.6	2.4	3.9	3.1
	14	0.31	0.20	0.83	0.64	0.18	1.5	3.5	5.1	4.0
Ремиссия	15	0.39	0.21	0.66	0.53	0.21	1.2	3.3	4.0	3.2
	16	0.33	0.17	0.63	0.52	0.20	1.1	3.4	3.6	3.0
	17	0.35	0.22	0.79	0.63	0.21	1.3	3.8	4.9	3.9
	18	0.36	0.22	0.71	0.60	0.20	1.3	3.4	4.4	3.7
	19	0.40	0.24	0.71	0.61	0.21	1.3	3.4	4.4	3.9
	20	0.38	0.20	0.62	0.53	0.20	1.2	3.7	4.2	3.7

значимым и простым параметром для прогнозирования качественного диагноза (условно здоров, воспаление, ремиссия) и оценки тенденции изменения гинекологического здоровья является $S_{в.о.}$ (Гц·с). Так как на значение этого параметра сильно влияют условия отбора, для обеспечения правильности ранжирования проб на группы необходимо строго соблюдать условия выполнения методики анализа.

Интегральный количественный параметр массива сенсоров ($S_{в.о.}$, Гц·с) связан с концентрацией легколетучих соединений биопроб, т.е. с учетом избирательности фаз на сенсорах в массиве – со степенью выраженности воспаления. Идентифицировать возбудителей можно по природе доминирующего легколетучего соединения, выделяющегося из биопробы (табл. 1). Однако объем выборки недостаточен для изучения состава смеси соединений над цервикальной слизью только с одним видом возбудителя. Как правило, диагноз для выбранных групп пациентов соответствует микст-инфекции (любое сочетание вагинальных инфекций). В то же время, независимо от причины перенесенного или острого воспаления, состав выделяемых слизи легколетучих соединений может быть частично определен по набору

выбранных идентификационных параметров, установленных для тест-веществ.

Установлено, что из выделенных стабильных параметров A_{ij} для выбранных групп проб различаются показатели $A(2/7)$, $A(1/5)$, $A(5/6)$, значения которых отражают изменение состава летучих соединений для биопроб из разных групп классификации (табл. 5).

Чем большее число параметров A_{ij} для групп “воспаление/инфекция”, “ремиссия” отличается от таковых для группы “условно здоровые”, тем существеннее отличия по составу смеси легколетучих соединений проб, которые с высокой степенью вероятности отражают наличие и интенсивность протекания патогенных процессов в организме [9].

Сравнение показателей позволило установить, что пробы из группы “ремиссия” характеризуются идентичным составом легколетучих соединений, концентрация которых значимо больше, чем для группы “норма” и меньше, чем для группы “инфекция/воспаление”.

По идентификационным параметрам, полученным на этапе обучения массива сенсоров,

Таблица 6. Идентификация компонентов в пробах из обучающей выборки

№ пробы	Наиболее вероятное присутствие биомолекул по параметрам $A_{i/j}$			Диагноз специалиста
	1/5	2/7	5/6	
1	Нет надежно определенных из-за малоинтенсивных сигналов сенсоров			Гинекологически здорова
2				Гинекологически здорова
3				Миома малых размеров
4				Тазовые перитонеальные спайки
5				Опущение задней стенки
6	Кетоны, ацетальдегид	Этановая кислота	Спирты C_3-C_4 этановая кислота, ацетальдегид	Бактериальный вагиноз, хронический вагинит (обострение)
7	Диэтиламин, другие амины	Этановая кислота	Вода, этанол, пентанол-1, метилэтилкетон, этилацетат	Уреоплазмоз
8	Амины	Диэтиламин	Вода, этанол, пентанол-1, метилэтилкетон	Бактериальный вагиноз, вагинит (обострение), вирус папилломы человека
9	Не установлены	Пентанол-1, фенол, бутилацетат	Пропанол-1, ацетон, метилэтилкетон, молочная кислота	Бактериальный вагиноз, кандидоз
10	Амины	Пентанол, фенол, бутилацетат	Молочная кислота, метилэтилкетон, ацетон, пропанол-1	Уреоплазмоз, вагинит (обострение)
11	То же	Пентанол, фенол, бутилацетат	Молочная кислота, метилэтилкетон, ацетон, пропанол-1	Хронический вагинит (обостре- ние), бактериальный вагиноз
12	»	Диэтиламин	Пропанол-1, ацетон, молочная кислота	Вагинит (обострение), киста
13	»	То же	Ацетон	Вагинит (обострение), внутренний эндометриоз, миома
14	»	»	Пропанол-1, ацетон, молочная кислота	Кандидоз (обострение), бактериальный вагиноз
15	»	Пентанол-1	Пропанол-1, пентанол-1, ацетат	Вагинит (обострение), эрозия шейки матки
16	»	Пентанол-1	Вода, спирты C_2-C_5 , метилэтилкетон, этилацетат	Хронический аднексит (ремиссия), внутренний эндометриоз
17	»	Диэтиламин	Пропанол-1, пентанол1, ацетат	Кандидоз, внутренний эндомет- риоз, опущение стенки
18	»	То же	Пропанол-1, пентанол-1, этилацетат	Вагинит (ремиссия), после опера- ции по удалению матки
19	»	»	Пропанол-1, молочная кислота	Кандидоз (ремиссия), гиперплазия матки
20	»	Пентанол-1	Спирты C_2-C_5 , метилэтилкетон, этилацетат	Хронический аднексит (ремиссия)

Таблица 7. Характеристики биопроб из проверочной выборки

№ пробы	Шифр пациента	$S_{в.о}$ (± 15 Гц)	A_{ij} ($\pm 0.02/0.2$)								
			1/2	1/5	1/7	2/6	2/7	4/5	4/6	4/7	5/6
1*	Г21	69049	0.27	0.13	0.12	0.63	0.43	3.1	4.0	2.8	1.3
2*	Г22	91918	0.35	0.16	0.15	0.62	0.44	3.0	4.0	2.8	1.4
3*	Г23	67756	0.27	0.15	0.14	0.69	0.53	3.3	4.2	3.3	1.3
4*	Г24	64844	0.32	0.21	0.21	0.78	0.65	3.9	4.5	3.8	1.2
5*	Г25	35799	0.32	0.20	0.21	0.72	0.65	5.7	6.5	5.9	1.1
6*	Г26	44500	0.31	0.17	0.15	0.64	0.49	3.2	3.9	3.0	1.2
7*	Г27	39337	0.31	0.14	0.18	0.67	0.57	3.1	4.6	3.9	1.5
8*	Г28	26485	0.41	0.38	0.33	0.82	0.80	4.6	4.0	3.9	0.90
9*	Г29	25322	0.39	0.28	0.29	0.82	0.74	4.3	4.9	4.4	1.2
10*	Г30	28468	0.40	0.30	0.27	0.79	0.67	4.2	4.4	3.7	1.1

Примечание: пробы из проверочной выборки обозначены звездочкой *.

установлены выделяющиеся из биопроб разных классификационных групп соединения (табл. 6).

По расчетным качественным и количественным параметрам не диагностируются и не проявляются симптомы диагноза “миома матки малых размеров”. Количественные показатели детектирования летучих соединений биопроб массивом выбранных сенсоров достаточны для предсказания процессов ремиссии и наличия ранее перенесенных заболеваний в стадии ремиссии, при этом не обязательно инфекционных (например, образование спаек), а также активных воспалительных процессов любой природы. Это является наиболее ценным с точки зрения информативности предлагаемого подхода. По совокупности двух типов параметров (количественного $S_{в.о}$ и качественного A_{ij}) сводится к минимуму ошибочное отнесение проб в группы “условно здоровые”, “ремиссия”, “воспаление/инфекция”. Чувствительность установления наличия патологии с применением предложенной методики составляет 100%.

Для поиска корреляций откликов сенсоров массива с более детальными диагнозами (идентификация типа возбудителя или вида воспаления) необходимо существенное увеличение объема выборки с индивидуальными и микст-инфекциями (многочисленные микробные ассоциации). На этом этапе исследования специфичность по возбудителям такой классификации невысока или отсутствует в случае сложных воспалений. Однако полученные данные позволяют сделать несколько общих заключений об особенностях качественного состава летучих соединений цервикальной слизи (вещества указаны в порядке уменьшения значимости) при наличии инфекции:

1) В пробах с диагнозом врача “бактериальный вагиноз, хронический вагинит” преобладают кислоты C_2-C_4 , спирты C_2-C_5 , алкилацетаты, альдегиды, амины; при наличии кист – амины; для внутреннего эндометриоза характерно завышенное содержание аминов, ацетона, спиртов C_3-C_5 ; для кандидоза – аминов, спиртов; при андексите завышено содержание спиртов C_3-C_5 нормального и разветвленного строения.

2) Во всех пробах из группы “воспаление/инфекция” фиксируется присутствие аминов линейной и циклической структуры, что соответствует природе процессов в тканях.

Для проверки правильности предложенного алгоритма проанализировали данные, полученные для 10 проб из проверочной выборки. Регистрируемые и расчетные показатели для данных проб представлены в табл. 7. Сопоставление полученных результатов с данными обучающей выборки позволяет ранжировать пробы в группы:

1) по количественному параметру массива сенсоров – площади “визуальных отпечатков” ($S_{в.о}$) – пробы 8*, 9*, 10* относятся к группе “ремиссия”, остальные пробы (с 1* по 7* включительно) – в группу “воспаление/инфекция” (см. табл. 7);

2) наиболее критическое состояние и развитие патогенных процессов в организме характерно для пробы 2* (табл. 7);

3) по набору параметров качественного и количественного состава легколетучих соединений биопроб цервикальной слизи из проверочной выборки установлено, что ни одна из проб не принадлежит группе “условно здоровые”;

4) неустойчивая оценка и классификация для проб 8*, 9* (табл. 7) между группами “ремиссия” и “условно здоровые” связаны с минимальным

Таблица 8. Идентифицированные соединения в пробах из проверочной выборки

№ пробы	Диагноз врача	Наиболее вероятное присутствие биомолекул по параметрам $A_{i/j}$		
		1/5	5/6	2/7
1*	Трихомониаз	Амины	Пропанол-1, ацетон, молочная кислота	Бутанол-2, пентанол-1, метилэтилкетон, фенол, бутилацетат
2*	Трихомониаз, цервицит	То же	То же	То же
3*	Уреоплазмоз, кандидоз (обострение), гиперплазия матки	»	»	Диэтиламин, этановая кислота
4*	Уреоплазмоз, вагинит (обострение)	»	Этанол, пропанол-1, пентанол, метилэтилкетон, этилацетат	То же
5*	Уретрит	»	Спирты C_2-C_5 , метилэтилкетон, этилацетат	»
6*	Вагинит (обострение)	»	Этанол, пропанол-1, пентанол-1, метилэтилкетон	Бутанол-2, пентанол метилэтилкетон, фенол, бутилацетат
7*	Хронический вагинит (обострение), киста	»	Пропанол-1, ацетон, амины, молочная кислота	Диэтиламин, этановая кислота
8*	Аднексит (ремиссия)	»	Вода, этанол, бутанол-1, этилацетат, ацетальдегид	Этановая кислота
9*	Уретрит и вагинит (ремиссия), опущение стенки	»	Спирты C_2-C_5 , метилэтилкетон, этилацетат	Вода
10*	Вагинит, внутренний эндометриоз	»	Вода, этанол, пентанол-1, метилэтилкетон, этилацетат	Диэтиламин, этановая кислота

уровнем изменений биопробы (устойчивая ремиссия). Т.е. по данным “электронного носа” возможны оценка уровня ремиссии заболеваний и начала заболеваний, а также успех обратного процесса – оценка эффективности лечебных мероприятий.

Для повышения надежности прогноза по простым расчетным критериям необходимо существенно увеличить выборку с конкретными диагнозами и однозначным отнесением в какую-либо из трех выбранных групп. Вероятность неточного прогноза состояния цервикальной слизи относится к группе “ремиссия” и составляет 23%. Вероятность принятия ложноотрицательного решения по отнесению проб к группе “воспаление/инфекция” стремится к нулю.

Применили подход идентификации компонентов для проб из проверочной выборки (табл. 8). На основании полученных данных пробы проверочной выборки отнесены в группы ранжирования “условно здоровые”, “воспаление/инфекция”, “ремиссия”. По результатам микробиологических исследований уточнен диагноз. С помощью метода независимого моделирования аналогий классов (SIMCA) пробы из проверочной выборки безошибочно отнесены в соответствующие группы (табл. 9). Правильность отнесения пробы в группы ранжирования “условно здоровые”, “воспаление/инфекция”, “ремиссия” составляет по модели 90%.

Установлено, что в обеих выборках во всех группах проб, кроме “условно здоровые”, фиксируется присутствие многих классов органических

Таблица 9. Прогноз отнесения пробы в диагностические группы и корреляция с диагнозом для проб из проверочной выборки

№ пробы	Шифр пациента	Высокая вероятность попадания в группу (по параметрам)	Независимое моделирование аналогий классов (SIMCA)	Вывод	Диагноз специалиста	Совпадение оценки
1*	Г21	Воспаление ($S_{в.о.}$), пациент нездоров ($A_{i/j}$)	Инфекция/воспаление	Инфекция/воспаление	Трихомониаз	+
2*	Г22	То же	То же	То же	Трихомониаз, цервицит	+
3*	Г23	»	»	»	Уреоплазмоз, кандидоз (обострение), гиперплазия матки	+
4*	Г24	»	»	»	Уреоплазмоз, вагинит (обострение)	+
5*	Г25	Микст-воспаление ($S_{в.о.}$), нездоров ($A_{i/j}$)	»	»	Уретрит	+
6*	Г26	Воспаление ($S_{в.о.}$), пациент нездоров ($A_{i/j}$)	»	»	Вагинит (обострение)	+
7*	Г27	То же	»	»	Хронический вагинит (обострение), киста желтого тела правого яичника	+
8*	Г28	Ремиссия ($S_{в.о.}$), пациент нездоров ($A_{i/j}$)	Ремиссия	Ремиссия/воспаление	Аднексит (ремиссия)	±
9*	Г29	То же	То же	То же	Уретрит и вагинит (ремиссия), опущение задней стенки	±
10*	Г30	»	»	»	Вагинит (ремиссия), внутренний эндометриоз	+

соединений: спиртов, кетонов, молочной кислоты, аминов, алкилацетатов, ацетальдегида. Различия наблюдаются между группами “инфекция/воспаление” и “ремиссия” в количественных параметрах микровзвешивания – в величине сигналов единичных сенсоров и площади “визуального отпечатка” – суммарного количественного параметра, а значит в содержании этих соединений.

* * *

Показана и положительно оценена возможность экспрессной (не более 5 мин) оценки присутствия в пробе и содержания легколетучих со-

единений – маркеров патологических состояний и процессов у пациенток гинекологического профиля в режиме “на месте”. Разработан способ определения легколетучих соединений биопроб (мазки цервикальной слизи шейки матки) на приборе “AquaStok” с фронтальным режимом самопроизвольной диффузии паров, установлены количественные регистрируемые и расчетные параметры ранжирования проб на группы. Способ апробирован при диспансеризации населения в условиях выезда. Наноматериалы и твердотельные сорбенты позволяют сократить цикл измерения “от пробы до пробы” до 5 мин с характеристикой и ранжированием проб на группы в режиме реального времени. Производительность 30–

35 проб/в смену. Минимальное время жизни изученных сенсоров от 8 (МУНТ) до 12 (ЦР и ГА) месяцев. Результаты апробации разработанного подхода оценены врачами-гинекологами как практически важные и повышающие качество предоставления услуг населению, способствующие сохранению здоровья, существенно сокращающие неоправданный прием антибиотиков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Здравоохранение в России. 2019: Статист. сборник. М.: Росстат, 2019. С. 170. <https://gossstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2019.pdf> (23.02.2021).
2. Сидорова И.С., Овсянникова Т.В., Макаров И.О. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии // Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 718.
3. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 1008.
4. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения // РМЖ. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. № 1 от 31.01.2011. С. 46.
5. Юрасов И.В. Современные аспекты тактики при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Волгоград, 2015. 267 с.
6. Hsu M.I., Lin H.W. Risk of colorectal cancer in women with pelvic inflammatory disease: A matched cohort study // Int. J. Obstet. Gynaecol. 2014. V. 121. № 3. P. 337.
7. Lin H.W., Tu Y.Y., Lin S.Y. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: A population-based study // Lancet Oncol. 2011. V. 12. № 9. P. 900.
8. Виноградова О.П., Гладылин Г.П., Кузнецова М.Н. Совершенствование лабораторной диагностики воспалительных заболеваний органов малого таза // Доктор.Ру. 2013. № 1. С. 9.
9. Кучменко Т.А., Шуба А.А., Тюркин И.А., Битюкова В.В. Оценка состояния биологических проб по составу равновесной газовой фазы с применением мультисенсорной системы // Журн. аналит. химии. 2014. Т. 69. № 5. С. 534. (Kuchmenko T.A., Shuba A.A., Tyurkin I.A., Bityukova V.V. Estimation of the state of biological samples by the composition of the headspace using a multisensor system // J. Anal. Chem. 2014. T. 69. № 5. С. 485.)
10. <http://sensorika.testvzh.ru/category/uslugi/> (23.02.2021).
11. Кучменко Т.А. Способ обработки сигналов мультисенсорного анализатора типа “электронный нос”. Патент РФ № 2279065. Заявка 2005108518/28 от 28.03.2005, опубл. 27.06.2006.
12. Кучменко Т.А., Шуба А.А., Бельских Н.В. Пример решения идентификационных задач метода пьезокварцевого микровзвешивания смесей некоторых органических соединений // Аналитика и контроль. 2012. Т. 16. № 2. С. 151.

УДК 543.68:663.916

ПРИМЕНЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ В ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ: ФОРМИРОВАНИЕ АРОМАТА КОНДИТЕРСКИХ МАСС

© 2021 г. Т. А. Кучменко^а, *, Р. П. Лисицкая^б

^а Воронежский государственный университет инженерных технологий,
факультет экологии и химической технологии
просп. Революции, 19, Воронеж, 394000 Россия

^б Военно-воздушная академия им. профессора Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина
ул. Старых Большевиков, 54а, Воронеж, 394064 Россия

*e-mail: tak1907@mail.ru

Поступила в редакцию 15.02.2021 г.

После доработки 23.02.2021 г.

Принята к публикации 24.02.2021 г.

Показана возможность применения массива химических сенсоров для контроля формирования аромата кондитерских масс при коншировании. Оценена корреляция результатов сенсорометрического анализа и физико-химических показателей качества кондитерских масс. Установлено, что массив химических сенсоров позволяет оценить интенсивность и смещение состава аромата в процессе конширования как важнейшей стадии производства, проводить экспресс-оценку стандартных показателей – кислотного числа лауринового заменителя какао-масла по сигналу сенсора с полиэтиленгликольдипинатом (степень корреляция Пирсона $R = 0.94$), кислотность кондитерских масс разной природы по сигналам сенсоров на основе краун-эфира и Твин-40 ($R = 0.90–0.92$). Наиболее ценным достижением является возможность контроля уменьшения содержания нелетучих соединений – общего содержания сахаров и редуцирующих сахаров при коншировании по сигналам двух сенсоров ($R = 0.90–0.93$). Кроме того, показана возможность внедрения анализатора газов “электронный нос” на основе сенсоров сорбционного типа в систему контроля кондитерского производства для определения физико-химических показателей и оцифровки самого нестабильного свойства – аромата, соблюдения и оптимизации рецептур, объективной и воспроизводимой оценки качества поступающего в переработку сырья и кондитерских изделий, а также воспроизводимости интегрального показателя (аромата) для разных партий готовых изделий.

Ключевые слова: анализ, контроль производства, химические сенсоры, “электронный нос”, конширование кондитерских масс.

DOI: 10.31857/S0044450221070070

На современном этапе развития методов и средств технологического контроля в отдельных точках производства надежно и объективно регистрируются практически все важнейшие свойства, показатели сырья и полуфабрикатов, определяющие безопасность и качество готовых изделий. Остаются уязвимыми органолептические показатели, которые оцениваются специалистами. Часто эту функцию выполняют опытные технологи. Плохо обучаемым сенсорным чувством у человека является обоняние, определяющее лишь часть аромата в силу физиологических эволюционных особенностей органа и нестабильности свойств смеси легколетучих соединений. В связи с этим в современной пищевой промышленности все больше внимания уделяется решениям по объективизации и оцифровке органолептических показателей, которые являются приоритетными по-

требительскими свойствами готовых изделий. Для кондитерских производств и изделий объективизация и цифровая паспортизация аромата является серьезным шагом обеспечения единства измерений и высокого качества продуктов.

Одним из таких решений на современных производствах может быть внедрение универсального алгоритма и прибора для измерения и оценки аромата на основе химических сенсоров как альтернативе дорогостоящим и сложным в рутинном анализе хроматографическим методам.

Органолептический образ кондитерских изделий формирует множество индивидуальных химических соединений, которые создают, в том числе, аромат продукта. При этом одни ароматические вещества образуются в технологическом процессе (термическая обработка, конширование), другие вносятся с основными сырьевыми

компонентами (какао-порошок, какао-масло, молоко, сахар, орехи и др.). Среди летучих веществ, составляющих аромат кондитерских изделий, нет компонентов с отчетливым запахом шоколада, он формируется из большого числа веществ, относящихся к разным классам органических соединений [1, 2].

На вкусовые и ароматические свойства какао-бобов и шоколада влияют следующие наиболее важные вещества: полифенольные соединения, эфирное масло, теобромин, кофеин и некоторые продукты распада белковых веществ; этиловый спирт, уксусный альдегид, диацетил, уксусная, пропионовая и масляная кислоты дополняют основной аромат [3]. Существенную роль в формировании аромата шоколада играют три основные стадии переработки какао-бобов [4]: ферментация, термическая обработка, конширование — конечный процесс обработки шоколадной массы, в результате которого окончательно формируется специфический вкус и аромат.

При ферментации вследствие воздействия на белки протеолитических ферментов увеличивается концентрация аминокислот и усиливается их влияние на аромат шоколада. В процессе термической обработки какао-бобов изменяется качественный состав красящих веществ с образованием фурфурола и оксиметилфурфурола и далее — меланоидинов. При обжарке образуется летучий изовалерьяновый альдегид (продукт взаимодействия глюкозы и лейцина), который быстро окисляется в валерьяновую кислоту, являющуюся синергистом в развитии шоколадного аромата [3].

Аромат кондитерских изделий как их важнейшую характеристику необходимо контролировать в процессе его “созревания” или создания на производстве. Однако использовать дегустаторов на этом этапе нельзя в силу их уязвимости, утомляемости при рутинном анализе. Применение систем искусственного обоняния на производстве — это важная технологическая задача для создания стабильного аромата кондитерского изделия при коншировании в основных контрольных точках.

Для количественной оценки легколетучей фракции аромата шоколадных изделий предлагается применить массив сенсоров с разновеликой избирательностью и чувствительностью к веществам аромата шоколада с методологией “электронный нос”, который разработан как универсальный детектор, идентифицирующий и количественно определяющий разные типы запахов, отдельные легколетучие соединения. Сенсоры подбирают по их химическому средству, модифицируют активными полимерами [5], наноматериалами. Суммарный аналитический сигнал формируют с применением интегрального алгоритма обработки сигналов нескольких сенсоров в виде “визуального отпечатка” — следа запаха.

Отдельные химические сенсоры и их массивы (мультисенсорные или полисенсорные) после предварительного обучения по набору тест-соединений (маркеры состояния) широко применяются для оценки качества кондитерских изделий [6, 7], контроля технологических процессов кондитерского производства [8, 9].

Цель настоящего исследования — оценить возможности анализатора газов “электронный нос” для контроля формирования аромата кондитерских масс при коншировании; разработки способа анализа кондитерских изделий с сильно выраженным ароматом при рутинном анализе; контроля основных физико-химических показателей кондитерских масс и самого нестабильного показателя — аромата; объективной оценки и оцифровки аромата для обеспечения воспроизводимости и единства измерений данного показателя качества кондитерских изделий.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Основой детектирующего устройства “электронный нос” является массив химических сенсоров, сформированный из шести пьезокварцевых резонаторов с собственной частотой колебаний $F_0 = 10.0$ МГц, на электроды которых нанесены тонкие пленки сорбентов: полиэтиленгликольадипината (**ПЭГА**), триоктилфосфиноксида (**ТОФО**), Тритона X-100 (**ТХ-100**), пчелиного клея (**ПчК**), дициклогексан-18-краун-6 (**18К6**) и Твин-40 (**Tween**) массой 10–13 мкг. Ранее [5–7] неоднократно обоснован оптимальный диапазон масс полимерных модификаторов на электродах высокочастотных пьезовесов. Массив химических сенсоров адаптирован к аромату кондитерских полуфабрикатов (шоколадной глазури, кондитерских начинок). Модификаторы подобраны с учетом природы основных легколетучих соединений, изменяющихся в ходе определенной технологической стадии (кислоты, спирты, альдегиды, ароматические соединения).

Суммарный сигнал массива получен по интегральному алгоритму обработки сигналов шести сенсоров в виде “визуальных отпечатков” — зависимостей изменения частоты колебания сенсора в каждый момент времени относительно базовой частоты от времени измерения: $\Delta F_i = f(\tau, c)$. “Визуальные отпечатки” максимумов строятся по максимальным изменениям частот сенсоров в равновесной газовой фазе (**РГФ**) образцов за время измерения (не более 2 мин). Они позволяют установить схожесть состава аромата над анализируемыми образцами. Алгоритм считывания сигналов и формирования “визуальных отпечатков”, а также количество сенсоров в массиве оптимизированы для достижения максимального различия “визуальных отпечатков” для проб-

стандартов сырья кондитерского производства (выбраны технологами).

Выбранные на предварительных стадиях модификаторы электродов датчиков характеризуются высокой устойчивостью пленок без обновления (возможно проведение 100–150 циклов сорбции/десорбции), потеря пленки по массе после 100 циклов сорбции не превышает 0.5%. Воспроизводимость результатов измерений оценивали для наиболее информативных и активных пленок-модификаторов. В рекомендуемых условиях инъекции паров в закрытую ячейку детектирования погрешность измерения на выбранном массиве сенсоров не превышает 5%.

В качестве критериев оценки различия в аромате анализируемых проб и проб сравнения выбирали качественные и количественные характеристики откликов массива сенсоров [10]. Качественная характеристика – форма “визуального отпечатка” сигналов сенсоров с характерными распределениями по радиальным осям откликов каждого сенсора в определенный момент времени измерения. Количественной характеристикой сигналов пьезокварцевого “электронного носа” является суммарная площадь построенного по сигналам всех сенсоров за полное время измерения “визуального отпечатка” (S , Гц · с), оценивающая общую интенсивность аромата, пропорциональная концентрации легколетучих веществ (ЛЛВ). Все применяемые параметры и аналитические сигналы оценивали на статическую надежность ($P = 0.95$, $n = 4–5$).

Для определения показателей качества сырья и кондитерских масс применяли химические и физико-химические методы анализа: рефрактометрию (массовая доля влаги и сухих веществ (%) по ГОСТ 5900-2014 [11]), феррицианидный и поляриметрический методы (содержание редуцирующих веществ и общее содержание сахара соответственно (%) по ГОСТ 5903-89 [12]), титрометрию (титруемая кислотность (K , град) и кислотное число (K , %) по ГОСТ 5898-87 [13]).

Объектами исследования выбрали сырьевые компоненты (сахар-песок, какао-порошок, заменитель какао-масла (ЗКМ), сливки сухие), а также полуфабрикаты кондитерского производства: сливочную и ореховую кондитерские массы (начинки).

Сливочная начинка состоит из сахарной пудры, какао-порошка, сухих обезжиренных сливок, молочной сухой сыворотки, пальмоядрового масла, кокосового масла, сухого молока, лецитина. Ореховая начинка содержит сахарную пудру, какао-порошок, арахисовую массу, сухую молочную сыворотку, пальмоядровое масло, кокосовое масло, ванилин, лецитин. Содержание жира в начинках – 36.8%.

Смешивание рецептурных компонентов происходит в универсальных турбоконшмашинах “Macintyre” фирмы “Ladco” (Великобритания), которые служат одновременно смесителем, измельчителем рецептурных компонентов и коншем. Температура массы достигает 60°C. Общее время процесса 5–6 ч. За 30 мин до завершения процесса в полученную массу добавляют ванилин и ароматизаторы.

Весь процесс конширования разделили на временные промежутки, в каждом из которых отбирали пробы массой 10–15 г. Контрольные точки сенсорометрического и физико-химического анализа (ч) выбирали произвольно для объективной оценки динамики изменения физико-химических показателей и формирования аромата кондитерских масс:

для проб кондитерских масс: 1.5; 2.5; 3.5; 4.5; 5.5;

для проб сырьевых компонентов: 1.5; 3.0; 4.5; 6.0.

Из средней пробы навеску массой 3.0–4.0 г помещали в стеклянный маркированный бюкс с притертой полиуретановой крышкой. После насыщения газовой фазы парами продукта отбирали индивидуальным шприцем постоянный объем РГФ (3 см³), пробу инжесктировали в закрытую ячейку детектирования. Отклик массива сенсоров регистрировали с шагом 5 с в течение 120 с и обрабатывали с применением программного обеспечения на анализаторе газов “МАГ-8” (ООО “Сенсорика – Новые Технологии”, Россия).

Эксперимент выполняли на кондитерской фабрике “Богатырь” (Зеленоград) под контролем технологов. При этом не ставилась задача утяжеления алгоритма анализа современными хемометрическими методами обработки данных, учитывали важность сохранения простоты анализа и обработки данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Конширование является наиболее длительным процессом при изготовлении шоколада, который завершает все реакции между составными компонентами шоколадной массы, способствующие созданию характерных вкусовых качеств шоколада и шоколадных изделий. При этом снижаются влажность, вязкость и титруемая кислотность массы. Основными факторами, обеспечивающими хорошее качество шоколада при коншировании, являются температура и продолжительность обработки, качество самой шоколадной массы.

Главная аналитическая задача исследования – обеспечение достоверных, воспроизводимых результатов оценки качественного и количественного состава части аромата кондитерских изделий, детектируемого набором сенсоров, для

обеспечения объективной оценки как воспроизводимости органолептических свойств готового продукта, так и сырья, а также стабильности процесса конширования. Так как аромат формируется очень сложным путем на всех стадиях производства из многих компонентов, необходимо исследовать связь между сигналами как отдельных сенсоров, проявляющих неравнозначную чувствительность и селективность к определяющим аромат и качество ЛЛВ, так и интегрального аналитического сигнала всего массива разнородных газовых сенсоров. Ранее неоднократно были доказаны стабильность характеристик сенсоров в закрытых ячейках детектирования и минимальный шум массива в условиях инъекции паров [7, 10, 14]. В настоящем сообщении особое внимание уделяется связи и адекватности сигналов, расчетной информации “электронного носа” и технологическим факторам, влияющим на стабильность состава целевого объекта исследования — легколетучей смеси соединений как части аромата.

Оценка вклада сырья в аромат полуфабрикатов шоколадного производства. Аромат шоколада формируется из большого числа веществ поступающего в переработку сырья, относящихся к разным классам органических соединений [15]. Основным сырьем для производства шоколадных изделий являются сахар-песок, какао-порошок и ЗКМ [16].

Изучили сорбцию ЛЛВ, образующих аромат сахара-песка, какао-порошка, ЗКМ и сухих сливок на тонких пленках химических сенсоров. Результаты, полученные при обработке данных анализатора газов “электронный нос”, представлены в табл. 1.

Сахар-песок на 99.75% состоит из сахарозы. При термической обработке (60–70°C) происходит испарение влаги из сырья, что фиксируется в виде отклика сенсора с пленкой краун-эфира 18К6. При этой температуре происходит тепловая деградация сахара с образованием веществ, придающих различные оттенки вкусу и аромату (муравьиная, уксусная, молочная кислоты, формальдегид, ацетальдегид, глиоксаль), которые регистрируются откликами сенсоров с пленками ТХ-100, Tween, ПЭГА. Отклики массива сенсоров в РФФ над пробой сахара-песка имеют свой индивидуальный “визуальный отпечаток”, суммарная площадь которого более значительна по сравнению с другими пробами сырья (табл. 1).

Сливки сухие состоят из большого количества белков, при их нагревании над РФФ накапливаются альдегиды, которые активно сорбируются полярной пленкой ТХ-100, органические легколетучие кислоты — специфическим сорбентом Tween, пары воды — гидрофильным сорбентом 18К6.

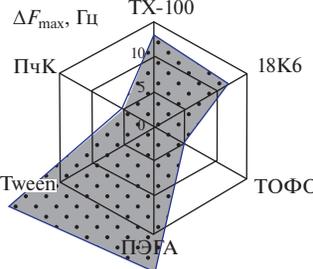
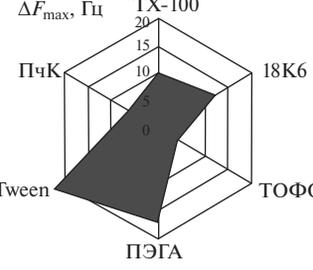
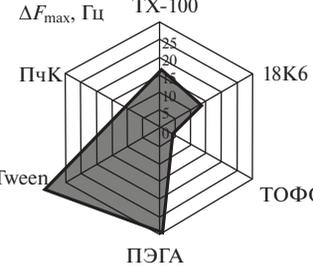
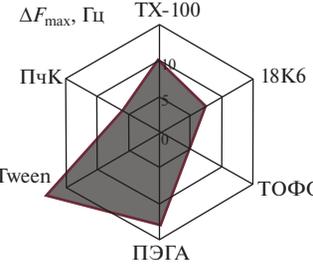
Лауриновые ЗКМ состоят из глицеридов (сложных эфиров глицерина и жирных кислот) и небольшой примеси сопутствующих веществ (фосфолипиды, воск, токоферолы, свободные жирные кислоты и др.) [17]. Окисление жиров — это непрерывный процесс, который сопровождается накоплением в жире продуктов окисления под действием неблагоприятных факторов, таких как повышенная температура, взаимодействие с кислородом воздуха, присутствие в жирах металлов и их солей, являющихся катализаторами окисления, и др. Это приводит к ухудшению органолептических свойств и невозможности применения данного жира в пищевых целях без специальной промышленной обработки. Предупреждение окисления жиров — это прежде всего контроль степени их окисления. Нормирование и контроль таких важных показателей, как кислотное, пероксидное, анизидиновое числа в исходном сырье и готовом продукте — гарант качества специализированного жира. Эти показатели характеризуют окислительные процессы, происходящие в жире.

Экспериментально изучены изменения лауринового ЗКМ, происходящие в течение длительной термической обработки при $60 \pm 1^\circ\text{C}$. Жиры лауриновой группы (кокосовое, пальмоядровое масла) содержат до 80% низкомолекулярных жирных кислот с длиной углеродной цепи до C_{14} и 50% лауриновой кислоты, имеющей низкий вкусовой порог, следов которой достаточно для появления мыльного привкуса [18]. Под воздействием температуры происходит гидролиз триглицеридов с участием воды, при котором образуются сначала диглицериды, затем моноглицериды, а при полном гидролизе жира — жирные кислоты и глицерин.

Экспериментально установлено, что в процессе нагревания ЗКМ его кислотное число (K , %), характеризующее количество свободных жирных кислот, уменьшается в течение 7.5 ч, о чем свидетельствуют данные проведенного физико-химического анализа. Отклик наиболее эффективного к составу аромата ЗКМ сенсора на основе пленки Tween коррелирует с этими результатами и может составить альтернативу определению кислотности полуфабриката на стадии термообработки (рис. 1). Параметр корреляции Пирсона R для грубого прогноза кислотности по интегральному отклику сенсора с Tween равен 0.941.

Суммарные площади “визуальных отпечатков” откликов массива сенсоров в РФФ при нагревании в течение 4.5 ч уменьшаются, в интервале времени 4.5–7.5 ч не происходит накопление новых летучих веществ (рис. 1, кривая 2). Можно предположить, что эта стадия инкубационного периода гидролиза жиров с накоплением первичных продуктов окисления — пероксидов и гидро-

Таблица 1. Некоторые сенсорметрические характеристики основных видов кондитерского сырья

Тип сырья	“Визуальный отпечаток” максимальных откликов массива сенсоров	Площадь “визуального отпечатка”, S , Гц · с
Сахар-песок		4440 ± 50
Какао-порошок		3100 ± 30
Заменитель какао-масла		4120 ± 30
Сливки сухие		2280 ± 25

пероксидов, которые далее резко изменяют сигнал отклика сенсора Tween. Эти изменения не регистрируются физико-химическим методом, но обнаруживаются чувствительными сенсорами анализатора газов “электронный нос”. Присутствием пероксидов обусловлено появление характерного неприятного вкуса и запаха в жирах.

Применяемый на производстве лауриновый ЗКМ в течение 9 ч нагревания при $60 \pm 1^\circ\text{C}$ неустойчив к гидролизу и прогорканию, хотя содержание ненасыщенных жирных кислот в нем низкое. При использовании такого жира в качестве исходного сырья неизбежны проблемы с таким

важным показателем, как органолептическая характеристика продукта. Даже если готовый продукт получит высокую дегустационную оценку, то при хранении может отмечаться реверсия вкуса, т.е. возврат вкуса и запаха, характерного для недезодорированных масел. Поэтому на предприятии для предотвращения окислительных процессов ЗКМ необходимо строго контролировать температурные режимы хранения и сокращать продолжительность контакта жира с воздухом [19].

Какао-порошок — это высококалорийный продукт, содержащий белки, легкоплавкие жиры,

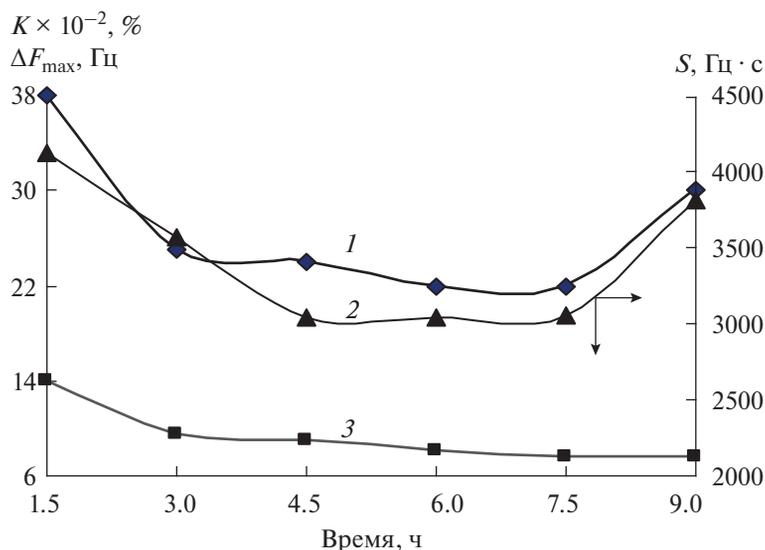


Рис. 1. Изменение аналитических сигналов сенсора на основе Tween (1), площади “визуального отпечатка” максимальных сигналов массива сенсоров (2) и кислотного числа лауринового заменителя какао-масла (3) при нагревании.

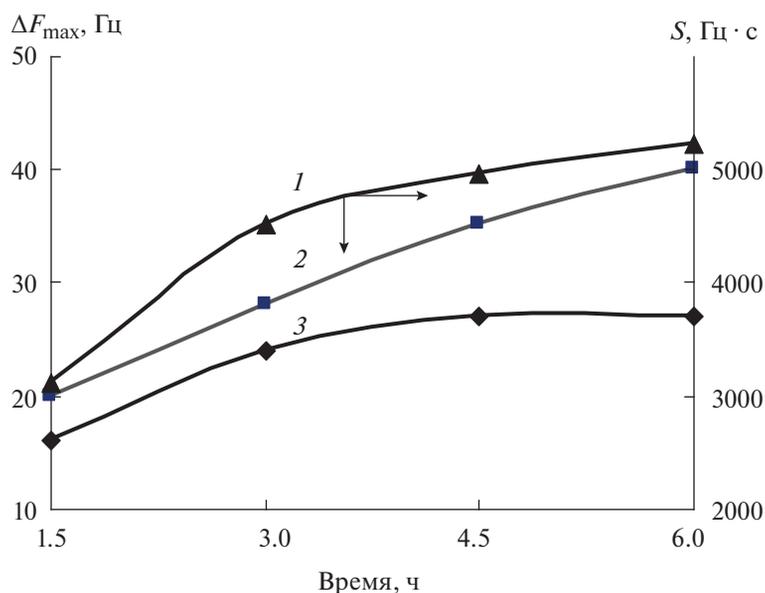


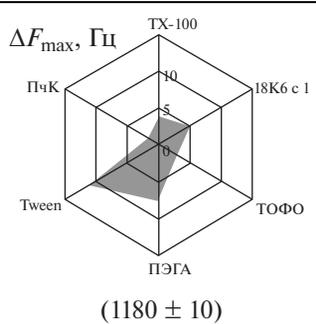
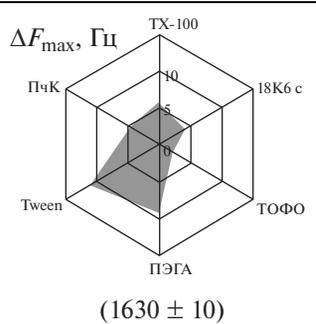
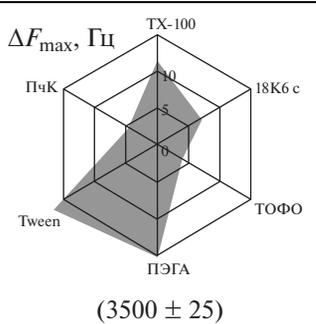
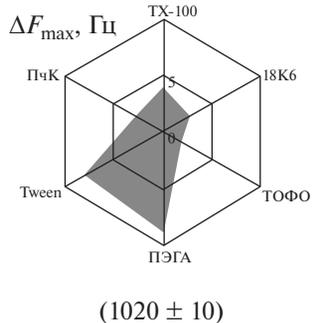
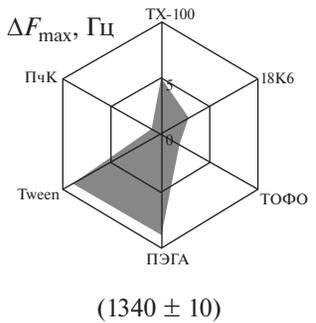
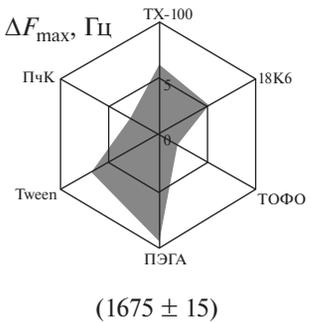
Рис. 2. Изменение площади “визуальных отпечатков” откликов массива сенсоров (1), максимальных откликов сенсоров с Tween (2) и полиэтиленгликолядипинатом (3) при термической обработке какао-порошка.

углеводы, щавелевую кислоту, пуриновые основания и другие соединения [20]. Изучено изменение состава ЛЛВ какао-порошка в течение 6 ч и установлено, что при нагревании происходит значительное обогащение РГФ летучими соединениями, о чем свидетельствует увеличение площади “визуальных отпечатков” (рис. 2, кривая 1).

Содержащиеся в какао-порошке белковые вещества — источники аминокислот — при термической обработке в течение 3–6 ч распадаются до

альдегидов, которые окисляются частично до кислот и сорбируются пленками Tween, ПЭГА (рис. 2). После 1.5 ч нагревания проб наблюдали накопление в РГФ ароматических углеводородов, эфиров, которые контролировали по увеличению отклика сенсора на основе ПЭГА, и летучих органических кислот — по отклику сенсора с пленкой Tween. При нагревании какао-порошка увеличивается доля веществ, участвующих в формировании аромата полуфабриката при коншировании.

Таблица 2. Интегральное взвешивание аромата кондитерских масс при коншировании

Кондитерская масса	Время конширования, ч		
	1.5	2.5	4.5
Сливочная	 <p>(1180 ± 10)</p>	 <p>(1630 ± 10)</p>	 <p>(3500 ± 25)</p>
Ореховая	 <p>(1020 ± 10)</p>	 <p>(1340 ± 10)</p>	 <p>(1675 ± 15)</p>

Примечание: в скобках приведены площади визуальных отпечатков, S , Гц·с.

Из полученных данных следует, что при приготовлении полуфабрикатов шоколадного производства наибольший вклад в общий аромат готового изделия вносят сахар-песок, ЗКМ, какао-порошок, сливки сухие. При этом выбранный массив сенсоров пригоден для контроля процессов для всех видов сырья.

Отдельные сенсоры электронного носа (на основе ПЭГА, Tween, TX-100, 18K6) позволяют выделить из смесей легколетучих соединений те вещества, которые определяют качество сырья, поэтому предложенный подход весьма перспективен для быстрого и несложного внутрипроизводственного контроля воспроизводимости качества сырья (не более 20 мин пробоподготовка и 5 мин измерение с производительностью 20 проб/ч).

Формирование аромата кондитерских масс в процессе конширования. В результате конширования кондитерских масс достигаются оптимальные вязкость, дисперсность, формируются специфический вкус, аромат и цвет готового изделия [14].

Вкусовое качество шоколадных изделий формирует не только шоколадная глазурь, но и начинки. На кондитерской фабрике “Богатырь” получают три вида кондитерских масс: сливочные, ореховые и шоколадные. Вместе с сухим молоком, сливками и орехами в кондитерские массы

вносят дополнительно белковые вещества, молочный жир, липиды, крахмал, сахара, органические кислоты, ферменты и минеральные вещества [13].

В качестве объектов исследования для оценки аромата полуфабриката, влияющего на качество готового изделия, выбрали сливочную и ореховую массы. Изучали влияние продолжительности конширования на формирование аромата кондитерских масс и изменение их физико-химических показателей, которые оценивали в контрольных точках.

Установлено, что в процессе конширования изменяется качественный и количественный состав РГФ образцов, что свидетельствует о протекании различных физико-химических процессов. В табл. 2 приведены результаты сенсорометрического анализа РГФ кондитерских масс в отдельных контрольных точках.

Площадь “визуального отпечатка” сигналов массива сенсоров в аромате сливочной массы при коншировании динамично увеличивается (рис. 3), наиболее информативными являясь при этом сигналы сенсоров с пленками Tween и TX-100. Химический состав и свойства белковых веществ, липидов сливочной массы существенно отличаются от таковых в кондитерской глазури. Так, например, в состав сливочной массы входит

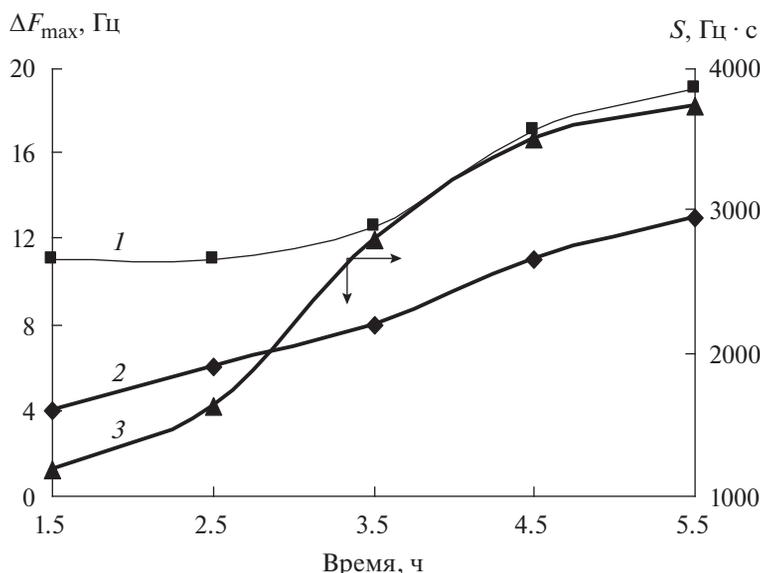


Рис. 3. Изменение максимальных откликов сенсоров на основе TX-100 (1), Tween (2) и площади “визуальных отпечатков” (3) в процессе конширования сливочной массы.

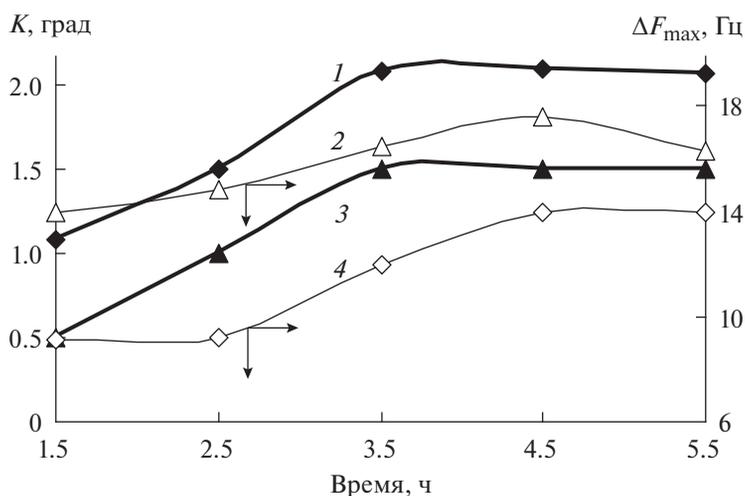


Рис. 4. Изменение кислотности (1, 3) и откликов сенсоров на основе Tween (2) и краун-эфира (4) сливочной (1, 4) и ореховой массы (2, 3) при коншировании.

молочный жир, содержащий в значительном количестве ненасыщенные и низкомолекулярные жирные кислоты, накапливающиеся в РГФ и сорбирующиеся на пленке Tween. В сухом молоке в активной форме сохраняется фермент липаза, так как она инактивируется лишь при 80°C. При коншировании сливочной массы липаза катализирует окислительные процессы липидов молока, в результате образуются альдегиды, накопление которых регистрируется увеличением сигнала отклика сенсора с пленкой TX-100 (рис. 3).

Титруемая кислотность сливочной массы при коншировании увеличивается на первом этапе

(рис. 4, кривая 1), затем остается постоянной, при этом явно происходят химические процессы, о чем свидетельствует увеличение откликов сенсора с пленкой 18К6 (рис. 4, кривая 4).

Установлено, что в ореховой массе кислоты сорбируются на пленке Tween в течение 4.5 ч (рис. 4, кривая 2), затем происходит снижение их концентрации за счет работы вентилятора коншмашины. Изменения титруемой кислотности ореховой и сливочной масс идентичны. Параметр корреляции Пирсона на этой стадии производства для показателя кислотности кондитерских

Таблица 3. Общее содержание сахаров и редуцирующих веществ в сливочной и ореховой массах

Время конширования, ч	Сливочная масса		Ореховая масса	
	общее содержание сахаров, %	концентрация редуцирующих сахаров, %	общее содержание сахаров, %	концентрация редуцирующих сахаров, %
1.5	77.60 ± 0.05	24.26 ± 0.03	65.96 ± 0.05	20.58 ± 0.04
2.5	73.72 ± 0.05	24.26 ± 0.03	65.96 ± 0.05	18.62 ± 0.03
3.5	69.84 ± 0.04	23.03 ± 0.05	58.20 ± 0.04	18.53 ± 0.03
4.5	65.96 ± 0.05	21.56 ± 0.04	54.32 ± 0.05	17.64 ± 0.04
5.5	63.72 ± 0.06	21.56 ± 0.04	50.44 ± 0.04	15.68 ± 0.05

масс и отклика единичного сенсора с Tween составляет 0.921.

Масло орехов содержит большое количество ненасыщенных кислот, в течение 4.5 ч перемешивания их содержание увеличивается, сенсор на основе ПЭГА дает максимальный отклик (табл. 2). Эти особенности химического состава кондитерских масс определяют физико-химические и биохимические процессы при коншировании.

Содержание редуцирующих веществ и общего сахара кондитерских масс в процессе конширования уменьшается, что подтверждено феррицианидным и поляриметрическим методами (табл. 3). В сливочной массе содержание сахаров выше, чем в ореховой, что объясняется особенностью ее рецептуры, в состав которой входит значительное количество молочных продуктов – источников редуцирующего сахара лактозы. Следовательно, в кондитерских массах протекает взаимодействие аминокислот и восстанавливающих сахаров. В одной из важных промежуточных реакций меланоидинообразования – реакции Штрекера – окисление аминокислот сопровождается выделением CO₂ и образованием альдегидов. Также альдегиды образуются за счет окисления *цис*-двойных связей ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов арахисовой массы, и сорбируются на пленке ТХ-100 на начальном этапе (рис. 5). На следующих стадиях меланоидинообразования восстанавливающий сахар разлагается с образованием фурфурола и оксиметилфурфурола, фурановые кольца которых характеризуются ароматичностью. Они легко взаимодействуют с аминокислотами и образуют меланоидины. Эти изменения в течение 4.5 ч фиксируются показаниями сенсора на основе ПЭГА. Аналитические сигналы этих сенсоров коррелируют с показателями содержания общего и редуцирующих сахаров с коэффициентом Пирсона 0.900–0.921. В сливочной массе суммарное содержание легко-

летучих компонентов РФФ выше, чем в ореховой (рис. 6), что обусловлено различиями в их рецептурном составе, а следовательно, и физико-химическими процессами, протекающими при получении кондитерских полуфабрикатов.

По полному банку данных “электронного носа” и результатам эксперимента установлен набор химических сенсоров, отклики которых отражают основные физико-химические показатели качества кондитерских масс: общее содержание сахара и редуцирующих сахаров (ТХ-100, ПЭГА), титруемая кислотность (18К6, Tween), кислотное число (Tween). По химическому составу летучих соединений всех видов объектов контроля эти сенсоры достаточны и универсальны.

Формирование аромата кондитерских масс претерпевает значительное изменение, поэтому для стабилизации измерений этого свойства и повышения воспроизводимости результатов важно переведение запаха в цифровой формат.

В производственных условиях оценили воспроизводимость аромата кондитерских масс от партии к партии с интервалом в несколько дней с применением “электронного носа”. По результатам сенсорометрического анализа набора из 12 проб сливочной и ореховой масс в отсутствие пищевого ароматизатора и после его добавления в процессе конширования для разных партий шоколадных конфет рассчитано относительное стандартное отклонение, которое принято за меру воспроизводимости. В табл. 4 приведены результаты оценки воспроизводимости, величина относительного стандартного отклонения интегрального взвешивания аромата не превышает 5%. При этом применение массива сенсоров экономически целесообразно, занимает мало времени – до 5 мин на каждый образец контроля с отсутствием смещения базовой линии за смену.

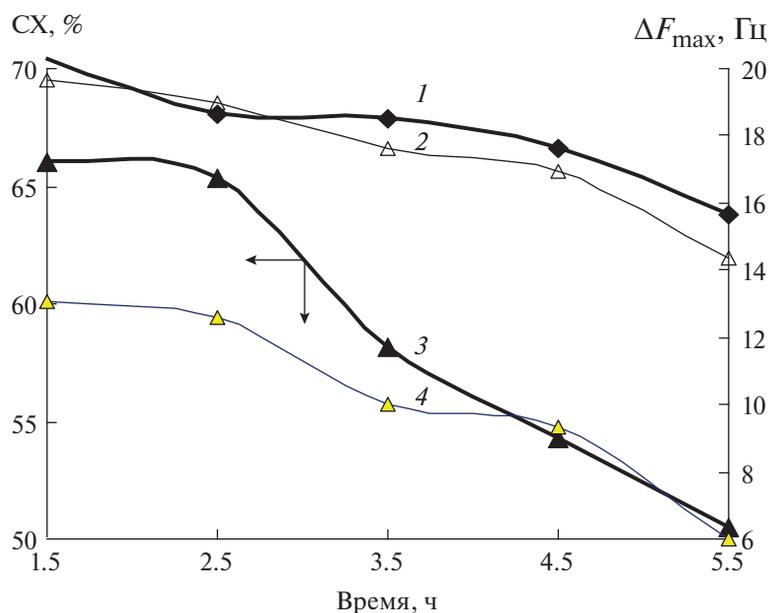


Рис. 5. Изменение содержания редуцирующих сахаров (1), общего сахара (3) в ореховой массе и максимальных откликов сенсоров на основе ТХ-100 (2) и полиэтиленгликольадипината (4) при коншировании.

* * *

Таким образом, с применением МАГ-8 с методологией электронного носа на основе полимермодифицированных пьезовесов изучена динамика формирования аромата кондитерских начинок при коншировании. Выбраны оптимальные химические сенсоры, отвечающие за конкретные физико-химические показатели качества кондитерских масс, данные которых коррелируют с указанными показателями. Установлено, что из всех применяемых сырьевых компонентов наибольшее влияние на формирование состава легколетучей части веществ, детектируемых выбран-

ным массивом электронного носа, оказывает какао-порошок, а в процессе конширования – сахар-песок, заменитель какао-масла, сухие сливки. В комплексных физико-химических процессах самый нестабильный показатель качества кондитерских масс – аромат – претерпевает существенное изменение. Впервые показана возможность внедрения анализатора газов “электронный нос” в систему контроля кондитерского производства для анализа физико-химических показателей по аромату, соблюдения и оптимизации рецептур, объективной оценки качества поступающего в переработку сырья и готовой про-

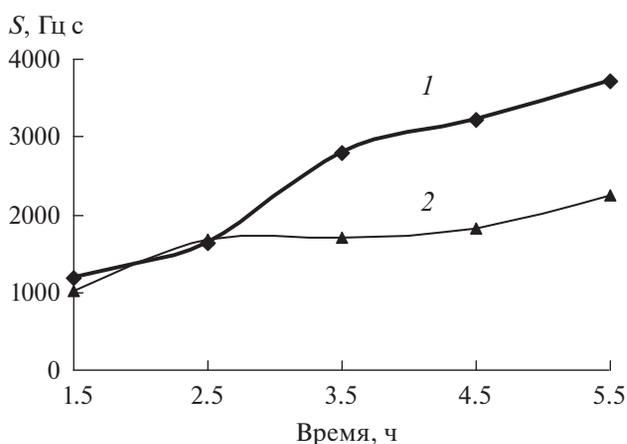


Рис. 6. Кинетика интегрального взвешивания массивом сенсоров аромата сливочной (1), ореховой (2) кондитерских масс.

Таблица 4. Воспроизводимость результатов интегрального взвешивания аромата кондитерских масс в производстве различных партий шоколадных конфет ($n = 4$, $P = 0.95$)

Партия кондитерских изделий	Время конширования, ч							
	сливочная масса				ореховая масса			
	4.5		5.0 (после добавления ароматизатора “Крем-молоко” R 7028)		4.5		5.0 (после добавления ароматизатора “Лесной орех” 620280)	
	S , Гц·с	s_r	S , Гц·с	s_r	S , Гц·с	s_r	S , Гц·с	s_r
№ 1	3010 ± 15	0.022	3660 ± 22	0.025	1800 ± 12	0.032	2230 ± 17	0.020
№ 2	3150 ± 23		3840 ± 30		1740 ± 15		2320 ± 15	
№ 3	3070 ± 20		3730 ± 25		1690 ± 10		2280 ± 15	

дукции. Анализ осуществляется в режиме реального времени, что расширяет возможности и сокращает время принятия технологического решения. Такой подход в производстве кондитерских изделий в настоящее время не используется в силу непомерной нагрузки на дегустаторов для решения задач рутинного анализа. Предлагаемый подход позволяет не только заменить дегустатора при оценке наиболее привлекательного для потребителя свойства – аромата, но и оцифровать его, что повысит воспроизводимость этого показателя от партии к партии, обеспечит единство измерений, а значит, и конкурентоспособность кондитерских изделий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Зубченко А.В.* Технология кондитерского производства. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 1999. 432 с.
2. *Борисенко А.В., Алексеева Ю.И., Климова С.А.* Шоколад – гармония вкуса и аромата // Кондитерское производство. 2003. № 3. С. 20.
3. *Кафка Б.В., Харламова О.А.* Аромат шоколада и вещества, его обуславливающие. М: ЦНИИ ИТЭИПП, 1974. 29 с.
4. *Маркитанов И.Б.* Эффективность и качество шоколадного производства. СПб: Агентство “РДК-принт”, 2002. 176 с.
5. *Кучменко Т.А.* Метод пьезокварцевого микровзвешивания в газовом органическом анализе. Дис. ... докт. хим. наук. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 2003. 473 с.
6. *Кучменко Т.А., Лисицкая Р.П., Суханов П.Т., Асанова Ю.А., Харитонова Л.А.* Контроль качества и безопасности пищевых продуктов, сырья: учеб. пособие. Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., ООО “СенТех”, 2010. 116 с.
7. *Кучменко Т.А., Лисицкая Р.П., Боброва О.С.* Применение мультисенсорного анализатора газов для изучения изменения аромата агаровой матрицы с натуральными ингредиентами // Журн. аналит. химии. 2010. Т. 65. № 2. С. 198. (*Kuchmenko T.A., Lisitskaya R.P., Bobrova O.S.* Using a multi-sensor gas analyzer for investigation the change in the aroma of an agar matrix with natural ingredients // J. Anal. Chem. 2010. V. 65. № 2. P. 195.)
8. *Кучменко Т.А., Лисицкая Р.П., Хоперская М.А., Стрельникова Ю.И., Коблякова О.С.* Контроль содержания пищевых ароматизаторов в кондитерских массах с применением сорбционных сенсоров газов // Аналитика и контроль. 2012. Т. 16. № 4. С. 399.
9. *Кучменко Т.А., Лисицкая Р.П., Хоперская М.А., Стрельникова Ю.И.* Новый способ контроля аромата при оптимизации рецептур шоколадных кондитерских изделий // Кондитерское производство. 2011. №4. С. 18.
10. *Кучменко Т.А.* Химические сенсоры на основе пьезокварцевых микровесов / Проблемы аналитической химии. Т. 14 / Под ред. Власова Ю.Г. 2011. С. 127.
11. ГОСТ 5900-2014. Изделия кондитерские. Методы определения влаги и сухих веществ. М.: Стандартинформ, 2019. 10 с.
12. ГОСТ 5903-89. Изделия кондитерские. Методы определения сахара. М.: Стандартинформ, 2012. 24 с.
13. ГОСТ 5898-87. Изделия кондитерские. Методы определения кислотности и щелочности. М.: Стандартинформ, 2012. 9 с.
14. *Кучменко Т.А., Шуба А.А., Кучменко Д.А., Умарханов Р.У.* Разработка способа оценки активности *Helicobacter pylori* по составу выдыхаемого воздуха с применением массива химических пьезосенсо-

- ров // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 4. С. 368. (*Kuchmenko T.A., Shuba A.A., Kuchmenko D.A., Umarkhanov R.U.* Development of a method for assessing *Helicobacter pylori* activity based on exhaled air composition with the use of an array of piezoelectric chemical sensors // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 4. P. 553.)
15. *Магомедов Г.О., Олейникова А.Я., Плотникова И.В., Лобосова Л.А.* Функциональные пищевые ингредиенты и добавки в производстве кондитерских изделий. СПб: ГИОРД, 2015. 440 с.
16. *Аннинкова Т.Д.* Истинный вкус шоколада // Кондитерское производство. 2002. № 3. С. 24.
17. *О'Брайен Р.* Жиры и масла. Производство, состав и свойства, применение: Пер. с англ. СПб: Профессия, 2007. 752 с.
18. *Мазалова Л.М.* Сенсорная оценка специализированных жиров // Кондитерское производство. 2007. № 6. С. 26.
19. *Мазалова Л.М.* Формула качественного заменителя масла какао: органолептика + термоустойчивость // Кондитерское производство. 2007. № 5. С. 12.
20. *Леонова И.Б.* Характеристика качества шоколада и какао-порошка по микробиологическим критериям. Дис. ... канд. наук. М.: Рос. эконом. акад. им. Г.В. Плеханова, 1993. 27 с.

УДК 543.242.6

ТИТРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОЛОВА(II, IV) В ЭЛЕКТРОЛИТАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ГАЛЬВАНОТЕХНИКЕ ДЛЯ ОСАЖДЕНИЯ ПОКРЫТИЙ Sn, Cu–Sn, Ni–Sn

© 2021 г. А. А. Кудачко^a, М. Г. Галуза^{b, *}, Т. Н. Воробьева^{a, b}

^aБелорусский государственный университет, химический факультет
ул. Ленинградская, 14, Минск, 220006 Республика Беларусь

^bУчреждение Белорусского государственного университета “Научно-исследовательский
институт физико-химических проблем”
ул. Ленинградская, 14, Минск, 220006 Республика Беларусь

*e-mail: haluzamg@gmail.com

Поступила в редакцию 26.01.2021 г.

После доработки 31.01.2021 г.

Принята к публикации 19.02.2021 г.

Разработана методика отдельного определения содержания Sn(II) и Sn(IV) в диапазоне 0.05–0.25 М в кислых водных и этиленгликолевых растворах в присутствии Ni(II), Cu(II), F⁻, ПАВ (ОС-20), лимонной или щавелевой кислот. Использовано прямое иодатометрическое титрование Sn(II) до и после восстановления Sn(IV) алюминием. Методика применима при анализе электролитов для осаждения олова и сплавов Ni–Sn и Cu–Sn и позволяет отслеживать изменение концентраций Sn(II и IV) в результате окислительно-восстановительных процессов в электролитах и гидролиза соединений олова. Мешающее влияние меди заключается во взаимодействии Cu(II) со Sn(II) и Al с образованием ионов Cu(I), реагирующих с иодат-ионами и устраняется введением щавелевой кислоты. Относительная погрешность определения концентрации олова в отсутствие ионов меди(II) и при наличии других компонентов не превышает 2.2%, а в присутствии Cu(II) – 4.3%.

Ключевые слова: олово, никель, медь, титриметрия, иодатометрия, водный электролит, этиленгликолевый электролит.

DOI: 10.31857/S0044450221070082

Покрyтия различных изделий электрохимически осажденным оловом и сплавами Ni–Sn и Cu–Sn обладают такими ценными свойствами, как коррозионная устойчивость и способность к пайке, благодаря которым они широко применяются в электронике и электротехнике, а также в качестве защитно-декоративных покрытий [1–5]. Для осаждения сплавов обычно используют водные электролиты, содержащие помимо солей двухвалентных металлов (хлориды или сульфаты) дополнительные компоненты: различные лиганды, ПАВ, антиоксиданты, стабилизаторы, регуляторы pH, блескообразователи и т.д. [6]. Такие добавки необходимы для регулирования электродных потенциалов металлов и соотношения металлов в сплавах, управления структурой покрытий, замедления окисления Sn(II) растворенным кислородом и другими компонентами растворов (например, ионами Cu(II)), подавления гидролиза соединений Sn(II и IV). Продукты окисления и гидролиза соединений олова(II) ухудшают качество покрытий и делают электролит непригод-

ным для дальнейшей эксплуатации. Для замедления этих нежелательных процессов рекомендуются неводные, в частности гликолевые, электролиты, в том числе на основе соединений олова(IV), что позволяет осаждать покрытия из более стабильных растворов с меньшим числом добавок [7–10].

По мере эксплуатации электролитов, несмотря на наличие стабилизирующих добавок, содержание соединений Sn(II и IV) изменяется в результате окислительно-восстановительных процессов на электродах и в объеме электролитов, а также гидролиза соединений олова. Эти изменения негативно влияют на скорость осаждения, выход металлов по току, качество покрытий. Для контроля состава электролитов необходимы надежные методы отдельного определения содержания Sn(II и IV) в растворах при их совместном присутствии, а также при наличии ионов никеля и меди и распространенных добавок: фторидов, ПАВ, лимонной или щавелевой кислот.

Известен ряд методов определения олова [11], однако многие из них обладают существенными

недостатками. Так, высокоточные и весьма чувствительные инструментальные методы анализа – атомно-абсорбционный, атомно-эмиссионный, рентгенофлуоресцентный – не позволяют раздельно определять олово в разной степени окисления. Молекулярно-абсорбционный анализ с такими широко используемыми органическими реагентами, как фенилфлуорон или его производные, пирокатехиновый фиолетовый, гематоксилин, позволяет определять четырехвалентное олово, поскольку последнее, в отличие от олова(II), образует с указанными веществами окрашенные комплексы [12–14]. Однако эти реагенты неселективны, поскольку связывают также ионы других многовалентных металлов, например Fe, Ti, Al, Sb, с образованием окрашенных соединений. Избавиться от мешающего влияния посторонних ионов можно путем их маскирования или предварительного отделения самого олова с последующим его определением соответствующими методами. Для повышения чувствительности фотометрического анализа требуется создание определенной среды: значение pH должно лежать в конкретном диапазоне, посторонние анионы в растворе должны отсутствовать. В частности, фторид-ионы, которые присутствуют в широко используемых фторидно-хлоридных электролитах осаждения сплава Ni–Sn, занижают концентрацию олова при его фотометрическом определении с фенилфлуороном [11]. К заниженным результатам приводит также наличие в растворе комплексона III, шавелевой, винной и лимонной кислот.

Раздельное определение Sn(II и IV), казалось бы, можно осуществить полярографическим методом [15–17]. Однако методики анализа, позволяющие улучшить разрешение полярографических волн или пиков ступенчатого восстановления олова ($\text{Sn}^{4+} \rightarrow \text{Sn}^{2+} \rightarrow \text{Sn}^0$), требуют устранения мешающего влияния кислорода, а также наличия определенного фона, которому не всегда удовлетворяет состав анализируемого электролита.

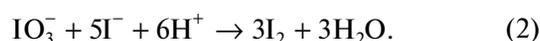
Подчеркнем, что методики определения олова с использованием указанных выше физико-химических методов разработаны в основном для анализа руд и минералов, металлов, их сплавов, горных пород и т.д. и не предусматривают изначальное нахождение аналита в растворе. Ни один из перечисленных методов не позволяет обнаружить и определить олово в составе коллоидной фазы, накапливающейся в Sn(II)-содержащих электролитах в результате гидролиза.

Достаточно простым и нашедшим применение методом определения содержания олова является окислительно-восстановительное титрование. В качестве окислителя при анализе электролитов осаждения олова и его сплавов часто используют иод [18]. Для определения содержа-

ния олова(IV) его предварительно восстанавливают Fe, Ni, Al, Pb, Sb или Zn до Sn(II) и титруют полученный раствор. Окислительно-восстановительное титрование обладает важным преимуществом – позволяет косвенно определить содержание коллоидного олова [19].

Несмотря на частое использование иода как окислителя, иодометрия характеризуется рядом недостатков, которые могут быть источниками погрешностей при анализе [20]. Во-первых, иод легко улетучивается из растворов, хотя летучесть снижают введением избытка иодида, в результате чего образуются триодид-ионы. Во-вторых, иодид-ионы окисляются кислородом воздуха. Данный процесс ускоряется под действием солнечного света, поэтому титрование нельзя проводить на прямом свете, а растворы, содержащие иодид-ионы, следует хранить в темной посуде. В-третьих, основной индикатор в иодометрии – раствор крахмала – нельзя применять для обнаружения иода в сильноокислых средах, которые обычно используются в водных электролитах с целью подавления гидролиза солей олова. Причина этого – гидролиз крахмала в сильноокислой среде, в результате чего вместо характерного для адсорбционного комплекса иода с крахмалом синего цвета в точке эквивалентности раствор приобретает фиолетовую или бурю окраску.

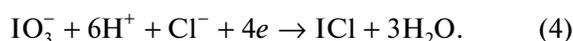
Другой окислитель – иодат калия – лишен указанных недостатков. Его растворы стабильны и могут храниться длительное время. При использовании иодата калия в окислительно-восстановительном титровании конец реакции зависит от кислотности среды [20]. В слабнокислой среде продуктом восстановления иодата является иод, который появляется вследствие окисления титрантом промежуточно образующихся иодид-ионов:



В данных условиях для обнаружения иода можно использовать крахмал. В сильноокислой среде (при введении в раствор избытка соляной кислоты) выделившийся иод окисляется иодатом до хлорида иода ICl:



Для этого случая суммарная реакция восстановления иодата описывается следующим уравнением:



ICl, в отличие от I_2 , бесцветен, поэтому конец титрования можно определить по исчезновению бурой окраски иода в растворе. Следует отметить, что реакция (4) не протекает в присутствии суль-

фатов. Таким образом, иодатометрию можно с успехом использовать для анализа как слабо-, так и сильноокислых водных электролитов.

Отметим, что в литературе не описаны методики определения олова в неводных электролитах, что обуславливает актуальность задачи разработки методики анализа неводных оловосодержащих растворов.

Цель исследования – разработать методику раздельного определения содержания Sn(II и IV) в водных и этиленгликолевых растворах в присутствии Ni(II), Cu(II), F⁻, ПАВ (ОС-20), лимонной или щавелевой кислот с использованием иодатометрического титрования, что важно для анализа электролитов, применяемых в гальванотехнике для осаждения олова и его сплавов с никелем или медью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты. Дигидрат хлорида олова(II) SnCl₂·2H₂O марки ч. д. а. (более 98%); пентагидрат хлорида олова(IV) SnCl₄·5H₂O ч. (более 98%); фторид аммония NH₄F о.с.ч. (более 99%); гексагидрат хлорида никеля(II) NiCl₂·6H₂O ч. (более 98%); дигидрат хлорида меди(II) CuCl₂·2H₂O ч. (более 98%); моногидрат лимонной кислоты C₆H₈O₇·H₂O марки “пищ.” (99.9 мас. % основного вещества); дигидрат щавелевой кислоты C₂H₂O₄·2H₂O ч. (более 98%); препарат ОС-20 синтетический (ПАВ); иодат калия KIO₃ ч. д. а. (более 99%); гранулированный алюминий марки ч. (более 98%); этиленгликоль C₂H₄(ОН)₂ ч. (99.8 мас. % основного вещества); дистиллированная вода; 36%-ная соляная кислота ч. д. а.

Оборудование. Аналитические весы Pioneer PA214C (точность ±10⁻⁴ г); мерные колбы емк. 50 мл (точность ±0.12 мл) и 1000 мл (точность ±0.8 мл); пипетки объемом 5 мл (точность ±0.02 мл); бюретка объемом 25 мл (точность ±0.1 мл).

Приготовление растворов для анализа. Готовили растворы с концентрацией Sn(II) или Sn(IV) не менее 0.05 М, близкой к концентрации реальных электролитов для осаждения олова и его сплавов, используемых в гальванотехнике [1, 5, 6, 8–10, 21, 22]. При меньшей концентрации погрешность определения возрастает из-за нечеткого изменения окраски иода вблизи конечной точки титрования даже при использовании раствора титранта с концентрацией, по порядку величины соответствующей анализируемому раствору. Составы приготовленных для анализа электролитов представлены в табл. 1.

Взвешенную на аналитических весах навеску кристаллогидрата SnCl₂·2H₂O растворяли в небольшом количестве 36%-ной HCl, полученный раствор количественно переносили в мерную

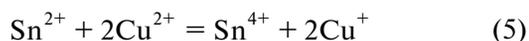
Таблица 1. Состав анализируемых растворов

Номер раствора	Состав (концентрация, М)
Растворитель – вода	
1	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05)
2	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.10)
3	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.20)
4	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05)
5	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.10)
6	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.10); NH ₄ F (0.71)
7	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05); NH ₄ F (0.71)
8	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); ОС-20 (1.0 г/дм ³)
9	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); NiCl ₂ ·6H ₂ O (0.42); NH ₄ F (0.71)
10	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05); NiCl ₂ ·6H ₂ O (0.42); NH ₄ F (0.71)
11	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.01); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.05)
12	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.10); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.10); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.10)
13	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.25); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.25)
14	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.01); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.30)
15	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.10); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.10); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.40)
16	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.25); CuCl ₂ ·H ₂ O (0.05); C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O (0.60)
Растворитель – этиленгликоль	
17	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05)
18	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.10)
19	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.20)
20	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05)
21	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.10)
22	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O (0.35)
23	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05); C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O (0.35)
24	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); NiCl ₂ ·6H ₂ O (0.42)
25	SnCl ₄ ·5H ₂ O (0.05); NiCl ₂ ·6H ₂ O (0.42)
26	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.05); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.01)
27	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.10); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.10)
28	SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.25); CuCl ₂ ·2H ₂ O (0.05)

колбу емк. 50 мл и доводили до метки подкисленной дистиллированной водой или этиленгликолем (ЭГ). При приготовлении водного электролита на основе $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ поступали так же, а в случае этиленгликолевого раствора $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ растворяли непосредственно в ЭГ.

В ряд растворов при их приготовлении помимо соединений Sn(II и IV) вводили дополнительные компоненты. Например, в электролиты для осаждения сплавов Ni–Sn вводили $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, NH_4F , препарат ОС-20, а также лимонную кислоту, стабилизирующую, по нашим данным, гликолевый электролит для осаждения покрытий Ni–Sn.

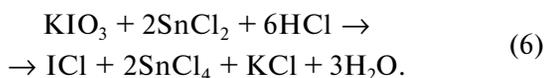
В электролиты для осаждения сплавов Cu–Sn добавляли $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и щавелевую кислоту, моделируя электролиты бронзирования, применяемые в промышленности [23]. При приготовлении модельных растворов для определения Sn(II) в присутствии Cu(II) в водной среде к раствору щавелевой кислоты с концентрацией, примерно равной предполагаемой молярной концентрации SnCl_2 , приливали раствор SnCl_2 , предварительно растворенного в 36%-ной HCl, а затем вводили раствор CuCl_2 . Добавление щавелевой кислоты способствовало связыванию ионов Sn(II) в смешанный хлоридно-оксалатный комплекс и тем самым предотвращало их участие в восстановлении ионов Cu(II) в процессе эксплуатации и анализа электролита. Известно, что реакция взаимодействия Sn(II) и Cu(II) протекает в водных растворах в отсутствие лигандов согласно уравнению реакции



и приводит к образованию нерастворимых в воде, но растворимых в кислотах солей Cu(I) [11].

Раствор титранта (KIO_3) готовили в мерной колбе емк. 1000 мл растворением точной навески иодата калия в дистиллированной воде.

Определение олова(II). Пипеткой отбирали 5 мл анализируемого раствора, добавляли 5 мл 36%-ной HCl и титровали 0.05 М раствором KIO_3 . В ходе титрования вначале происходит выделение иода в соответствии с реакциями (1) и (2), и раствор приобретает коричневую окраску. Далее при добавлении раствора KIO_3 по каплям анализируемый раствор постепенно становится более светлым и в конечной точке титрования окраска иода исчезает, что указывает на образование бесцветного ICl по реакции (3). Суммарное уравнение титриметрической реакции:



Обычно для определения конечной точки титрования после того как в анализируемом растворе появляется I_2 к нему добавляют неполярный рас-

творитель (например, четыреххлористый углерод или хлороформ), который окрашивается иодом в фиолетовый цвет [20, с. 542]. В конечной точке титрования фиолетовая окраска исчезает. В данной работе указанные растворители не применяли, поскольку исчезновение окраски иода достаточно четко фиксируется визуально, особенно при наличии окрашенных ионов Ni(II) или Cu(II). В этом случае анализируемый раствор в точке эквивалентности приобретает светло-зеленую окраску, характерную для растворов хлоридов никеля и меди. В отсутствие этих ионов анализируемый раствор в конечной точке титрования приобретает устойчивую желтую окраску.

Определение олова(IV). Отбирали 5 мл анализируемого раствора, приливали 10 мл 36%-ной HCl и добавляли гранулированный алюминий для восстановления четырехвалентного олова до двухвалентного. Количество введенного алюминия для анализа растворов с концентрацией соли Sn(IV) 0.05 и 0.10 М составляло 0.5 и 1.0 г соответственно. Избыток алюминия необходим в связи с его расходом на восстановление не только Sn(IV), но и ионов водорода. Раствор подогревали до полного растворения алюминия, затем охлаждали до комнатной температуры и анализировали. Этиленгликолевые растворы, содержащие 0.10–0.20 моль/л Sn(IV), предварительно разбавляли дистиллированной водой в два раза для снижения их вязкости.

Молярную концентрацию Sn(II) рассчитывали по формуле

$$c(\text{Sn}^{2+}) = \frac{c(\text{KIO}_3)V(\text{KIO}_3)}{V(\text{Sn}^{2+})} \times 2, \quad (7)$$

где $V(\text{Sn}^{2+})$ – объем отобранной для анализа аликвоты, л; $c(\text{KIO}_3)$ – концентрация титранта, М; $V(\text{KIO}_3)$ – объем раствора титранта к моменту достижения конечной точки титрования, л. Множитель 2 введен с учетом электрохимических эквивалентов реагирующих веществ в соответствии с реакцией (6).

Концентрацию Sn(IV) в растворах, содержащих Sn(II), рассчитывали как разность между значениями, полученными до и после восстановления.

Судя по полученным результатам иодатометрического титрования, наличие фторид-ионов, ОС-20, ионов никеля(II) и лимонной кислоты (при анализе ЭГ растворов) в электролитах не мешает определению Sn(II и IV). В присутствии ионов меди(II) в объеме электролита происходит частичное окисление Sn(II) до Sn(IV) и частичное восстановление Cu(II) до Cu(I) согласно реакции (5). Кроме того, образующиеся ионы Cu(I) участвуют в окислительно-восстановительном титровании. В связи с этим методику определения олова(II) и

олова(IV) в присутствии ионов меди(II) пришлось модифицировать.

Определение олова(II) в присутствии меди(II).

Использовали водные щавелевокислые растворы, в которых, как описано выше, олово(II) связывается в комплекс и практически не восстанавливает медь(II). В случае ЭГ растворов добавка щавелевой кислоты не требовалась, поскольку, учитывая данные работ [7, 24], ЭГ может выступать в роли лиганда, связывая двухвалентное олово в комплексное соединение.

Определение олова(IV) в присутствии меди(II).

В водные растворы вводили щавелевую кислоту в избытке, достаточном для образования не только оксалатного комплекса олова(IV), но и малорастворимого оксалата меди(II) [25]. Последний осаждался и после отделения от маточного раствора центрифугированием не мешал определению олова. Концентрацию щавелевой кислоты подбирали таким образом, чтобы она примерно в два раза превышала суммарную концентрацию Sn(IV) и Cu(II) в растворе. Исключение составлял раствор, содержащий 0.05 моль/л хлорида олова(IV) и 0.01 моль/л хлорида меди(II), когда для образования малорастворимого оксалата меди(II) необходим был пятикратный избыток щавелевой кислоты. При восстановлении Sn(IV) до Sn(II) использовали избыток алюминия и 36%-ной HCl по сравнению с растворами в отсутствие ионов Cu(II) (табл. 2).

Каждый приготовленный раствор анализировали не менее пяти раз. По полученным экспериментальным данным рассчитывали среднее значение ($P = 0.95$), относительное стандартное отклонение s_r и относительную погрешность среднего арифметического значения концентрации $\epsilon_{\text{отн}}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения Sn(II и IV) в свежеприготовленных водных (№№ 1–16 в табл. 1) и ЭГ растворах (№№ 17–28 в табл. 1) представлены в табл. 3–5. Из приведенных данных следует, что при анализе растворов SnCl₂ в отсутствие ионов других металлов, фторид-ионов и ПАВ, а также в их присутствии (№№ 1–3, 6, 8, 9, 11–13, 17–19, 22, 24, 26–28 в табл. 3–5) найденное содержание олова(II) меньше введенного в раствор. Недостаток Sn(II) составляет от 5.0 до 8.0 мол. % в зависимости от количества введенного хлорида олова(II). В то же время концентрации Sn(IV), введенного в растворы и найденного титриметрическим методом в отсутствие ионов других металлов, полностью совпадают (№№ 4, 5, 7, 20, 21, 23 в табл. 3). Стоит отметить, что ионы никеля(II), фторид-ионы и ПАВ не влияют на результаты анализа (№№ 6–10, 24,

Таблица 2. Объем соляной кислоты и масса алюминия, используемые при определении Sn(IV) в водных электролитах осаждения сплава Cu–Sn

Номер раствора	Введено	
	V(HCl), мл	m(Al), г
14	25	1.5
15	30	2.0
16	35	2.5

25 в табл. 3 и 5). Относительная погрешность среднего арифметического значения концентрации не превышает 2.2%.

Полученные результаты могут указывать на наличие примеси Sn(IV) в исходном реактиве (дигидрате хлорида олова(II)) или на образование этой примеси в результате окисления Sn(II) в процессе приготовления раствора и при непродолжительном его хранении до проведения анализа (не более 20 мин). Чтобы проверить это предположение, свежеприготовленные растворы электролитов анализировали после обработки их алюминием по методике, используемой для определения Sn(IV).

Из табл. 4 видно, что после восстановления Sn(IV) до Sn(II) алюминием найденная титриметрическим методом концентрация олова соответствует концентрации введенной в раствор соли олова(II) или лишь незначительно меньше нее. Так, разница в результатах анализа свежеприготовленных растворов электролитов до и после восстановительной обработки алюминием составляет 0.002–0.014 М (2.0–7.0 мол. % от введенного в раствор количества соединения олова). Этот факт подтверждает наличие в свежеприготовленных растворах соединений Sn(IV), которые либо содержатся в исходном реактиве SnCl₂·2H₂O, либо образуются в процессе растворения и непродолжительного хранения. Напомним, что полностью исключить процесс гидролиза соединений Sn(II) и окисления в случае ЭГ-растворов невозможно, поскольку они не деаэрированы и содержат до 6.0 мас. % воды, которая вносится при растворении в ЭГ кристаллогидратов.

Отметим, что в некоторых случаях суммарное содержание Sn(II и IV) оказывается на 0.5–3.0 мол. % меньше количества введенного в раствор SnCl₂ (табл. 4). Этот факт можно объяснить образованием коллоидных частиц продуктов гидролиза соединений Sn(II) и особенно Sn(IV), олово в которых титриметрически не определяется [19]. Судя по величине такого “недостатка”, количество соединений олова, содержащихся в коллоидной фазе, в водных растворах несколько больше, чем в гликолевых. Это обусловлено разной степенью гидролиза соединений олова(II и

Таблица 3. Результаты определения концентрации введенных в раствор электролита Sn(II) или Sn(IV) в отсутствие ионов других металлов ($n = 5, P = 0.95$)

Номер раствора	Введено олова(II или IV), М	Найдено олова(II), М	Недостаток, %	s_r , %	$\epsilon_{отн}$, %
Водные растворы					
1	0.050 Sn(II)	0.047 ± 0.001	6.0	2.38	2.13
2	0.100 Sn(II)	0.095 ± 0.001	5.0	1.18	1.05
3	0.200 Sn(II)	0.190 ± 0.002	5.0	1.18	1.05
4	0.050 Sn(IV)	0.050*	0.0	0.00	0.00
5	0.100 Sn(IV)	0.100*	0.0	0.00	0.00
6	0.100 Sn(II)	0.094*	6.0	0.00	0.00
7	0.050 Sn(IV)	0.050*	0.0	0.00	0.00
8	0.050 Sn(II)	0.046 ± 0.001	8.0	2.43	2.17
Этиленгликолевые растворы					
17	0.050 Sn(II)	0.046*	8.0	0.00	0.00
18	0.100 Sn(II)	0.094 ± 0.001	6.0	1.19	1.06
19	0.200 Sn(II)	0.185 ± 0.001	7.5	0.60	0.54
20	0.050 Sn(IV)	0.050*	0.0	0.00	0.00
21	0.100 Sn(IV)	0.100*	0.0	0.00	0.00
22	0.050 Sn(II)	0.050*	0.0	0.00	0.00
23	0.050 Sn(IV)	0.050*	0.0	0.00	0.00

* В пяти параллельных экспериментах результаты анализа совпали.

Таблица 4. Результаты определения Sn(IV) в Sn(II)-содержащих растворах ($n = 5, P = 0.95$)

Номер раствора	Введено Sn(II), М	Найдено Sn(II), М	Найдено Sn(II) после восстановления алюминием, М	Найдено Sn(IV), М	Доля Sn(IV) от введенного количества Sn(II), %
Водные растворы					
1	0.050	0.047	0.050*	0.003	6.0
2	0.100	0.095	0.097 ± 0.001	0.002	2.0
3	0.200	0.190	0.195 ± 0.001	0.005	2.5
9	0.050**	0.046	0.049 ± 0.001	0.003	6.0
Этиленгликолевые растворы					
17	0.050	0.046	0.050*	0.004	8.0
18	0.100	0.094	0.099 ± 0.001	0.005	5.0
19	0.200	0.185	0.199 ± 0.001	0.014	7.0

* В пяти параллельных экспериментах результаты анализа совпали.

** Помимо SnCl₂ раствор содержит 0.42 моль/л NiCl₂ и 0.71 моль/л NH₄F.

IV) в водных растворах и гликолевых растворах с малым содержанием воды.

Исследование возможности раздельного определения олова(II и IV) способствовало обнаружению интересного и практически важного явления — влияния добавки лимонной кислоты в гликолевый электролит оловянирования на основе SnCl₂

(№ 22 в табл. 3). Оказалось, что в присутствии лимонной кислоты определяемое содержание Sn(II) соответствует введенному количеству хлорида олова(II) несмотря на обнаруженную в предыдущих опытах примесь Sn(IV). В гликолевом растворе аналогичного состава, но без лимонной кислоты Sn(IV) присутствует (№ 17 в табл. 3). Ста-

Таблица 5. Результаты определения молярной концентрации Sn(II) и Sn(IV) в растворах в присутствии Ni(II) и Cu(II) ($n = 5$; $P = 0.95$)

Номер раствора	Введено олова(II) или олова(IV), М	Найдено олова(II), М	Недостаток (–)/избыток (+), %	s_r , %	$\epsilon_{отн}$, %
Водные растворы					
9	0.050 Sn(II)	0.046*	–8.0	0.00	0.00
10	0.050 Sn(IV)	0.050*	0.0	0.00	0.00
11	0.050 Sn(II)	0.047 ± 0.001	–6.0	3.55	2.13
12	0.100 Sn(II)	0.091 ± 0.002	–9.0	2.22	2.20
13	0.250 Sn(II)	0.238 ± 0.002	–4.8	0.69	0.84
14	0.050 Sn(IV)	0.052 ± 0.002	+4.0	3.14	3.85
15	0.100 Sn(IV)	0.105 ± 0.004	+5.0	3.62	3.81
16	0.250 Sn(IV)	0.249 ± 0.002	–0.4	0.80	0.80
Этиленгликолевые растворы					
24	0.050 Sn(II)	0.047 ± 0.001	–6.0	2.38	2.13
25	0.050 Sn(IV)	0.050*	–0.0	0.00	0.00
26	0.050 Sn(II)	0.047 ± 0.001	–6.0	2.46	2.13
27	0.100 Sn(II)	0.093 ± 0.004	–7.0	3.72	4.30
28	0.250 Sn(II)	0.236 ± 0.002	–5.6	0.71	0.85

* В пяти параллельных экспериментах результаты анализа совпали.

билизирующее влияние лимонной кислоты объясняется связыванием Sn(II) в цитратный комплекс, в котором олово(II) устойчиво к окислению кислородом воздуха. Факт образования прочных комплексов хелатного типа двухвалентного олова с дигидро-, гидроцитрат- и цитрат-ионами в водном растворе SnCl₂ хорошо известен [26, 27], а небольшое количество воды, содержащееся в анализируемых гликолевых растворах, достаточно для диссоциации лимонной кислоты.

Определение Sn(II и IV) в присутствии Cu(II) в водных растворах. Соединения меди(II) вводят в электролиты для осаждения сплава Cu–Sn. Для оценки влияния меди(II) на иодатометрическое определение Sn(II и IV) анализировали водный раствор, содержащий 0.25 моль/л SnCl₄·5H₂O и 0.05 моль/л CuCl₂·2H₂O. Выбор олова в высшей степени окисления обусловлен необходимостью исключить реакцию (5). Результаты эксперимента показали, что на стадии восстановления Sn(IV) алюминием до Sn(II) происходит также восстановление Cu(II) до Cu(I) и Cu(0). Это заметно по образованию металлической меди, а также по образованию оранжевого осадка гидроксида меди(I) при добавлении 10%-ного раствора NaOH. Образующиеся в анализируемом растворе ионы Cu(I), как указано выше, мешают определению олова в водных растворах, поскольку также окисляются титрантом KIO₃.

Для устранения мешающего влияния Cu(II) в анализируемый водный раствор олова(IV) вводили избыток шавелевой кислоты, связывающей

Cu(II) в малорастворимый оксалат меди(II). После удаления осадка раствор анализировали, как описано выше, предварительно восстанавливая Sn(IV) до Sn(II) (№№ 14–16 в табл. 5). Видно, что отклонение от введенного содержания олова(IV) не превышает 5.0 мол. %, относительная погрешность среднего значения концентрации достигает 4.3%. Следовательно, такой метод определения содержания Sn(IV) в присутствии ионов Cu(II) в водных растворах вполне приемлем. Погрешность эксперимента понижается с увеличением молярной концентрации Sn(IV) от 0.05 до 0.25 М и уменьшением молярной концентрации CuCl₂ от 0.05 до 0.01 М.

Шавелевокислые водные электролиты бронзирования используются на практике, поэтому интересно было проанализировать водные растворы, содержащие ионы олова(II), меди(II) и оксалат-ионы. Результаты анализа таких растворов представлены в табл. 5 (№№ 11–13). Занижение результата определения олова(II) по сравнению с введенным в раствор количеством SnCl₂·2H₂O составляет 4.8–9.0 мол. %. Эта величина примерно совпадает с величиной недостатка Sn(II) в водных растворах в отсутствие добавок.

Определение Sn(II и IV) в присутствии Cu(II) в этиленгликолевых растворах. В случае присутствия в ЭГ-растворе Sn(II) и Cu(II) можно было ожидать протекания окислительно-восстановительной реакции (5) и значительного уменьшения содержания Sn(II) по сравнению с введенным. Однако установлено, что недостаток Sn(II)

достигает лишь 7.0 мол. %, как и в отсутствие ионов Cu(II) (№№ 26–28 в табл. 5). По-видимому, замедление окисления Sn(II) в гликолевом электролите обусловлено образованием комплексного соединения двухвалентного олова с ЭГ. Поскольку при титриметрическом анализе раствор следует подкислять, можно предположить, что это комплексное соединение разрушается при снижении pH и результаты анализа не искажаются.

Анализ ЭГ-растворов, содержащих Sn(IV) и Cu(II), показал, что на стадии восстановления олова(IV) алюминием протекает также восстановление меди(II). В результате на второй стадии анализа в присутствии образовавшихся ионов Cu(I) расходуется более чем на 15% больше титранта. Для устранения этого недостатка испытали введение в раствор лигандов для образования цитратных, трилонатных и оксалатных комплексов меди(II), однако предотвратить образование меди(I) не удалось. Таким образом, определение концентрации олова(IV) в ЭГ-растворах в присутствии CuCl₂ оказалось невозможным.

Стоит отметить, что занижение результатов определения олова(II) в максимальной степени и наименьшая воспроизводимость результатов характерны для водных растворов с одинаковыми концентрациями солей олова(II, IV) и меди(II) – 0.1 М (№№ 12 и 15 в табл. 5). Такие растворы практически не используют в промышленности. Во всех других анализируемых Sn(II)-содержащих водных и ЭГ растворах недостаток обнаруживаемого олова(II) не превышает 6.0–7.0 мол. %, как и в отсутствие ионов меди(II) (№№ 11, 13, 14, 16, 26, 28 в табл. 5). В Sn(IV)-содержащих водных растворах результат определения завышен на 5.0 мол. %, что, возможно, обусловлено неполным удалением Cu(II) при осаждении оксалат-ионами.

* * *

Таким образом, разработанная методика прямого иодатометрического титрования позволяет отдельно определять содержание Sn(II) и Sn(IV) в хлоридных кислых водных и этиленгликолевых электролитах в концентрационном диапазоне 0.05–0.25 М, используемом в реальных растворах. Наличие ионов Ni(II), F⁻, ПАВ (ОС-20) и лимонной кислоты не мешает определению олова. Занижение результатов определения Sn(II) на 5.0–8.0 мол. % обусловлено наличием до 7.0 мол. % Sn(IV), образующегося при хранении реактива и/или в результате окисления Sn(II) в свежеприготовленных растворах. Мешающее влияние меди заключается во взаимодействии Cu(II) со Sn(II) и Al с образованием ионов Cu(I), в результате чего титрант КЮ₃ частично затрачивается на

окисление Cu(I). Устранить это влияние в водных растворах позволяет введение шавелевой кислоты, которая в Sn(II)-содержащих электролитах связывает олово(II) в комплексное соединение, а в Sn(IV)-содержащих растворах приводит к образованию малорастворимого оксалата меди(II). При анализе таких растворов отклонение определяемой концентрации олова(II) от реальной не превышает 9.0 мол. %. В неводных электролитах олово(II) образует комплекс с ЭГ и практически не взаимодействует с медью(II). В этом случае недостаток определения Sn(II) не превышает 7.0 мол. %, но анализ Sn(IV)-содержащих ЭГ растворов в присутствии Cu(II) в таких условиях невозможен. Относительная погрешность определения олова в отсутствие ионов меди(II) и при наличии других компонентов не превышает 2.2%, а при наличии Cu(II) – 4.3%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Subramanian B., Mohan S., Jayakrishnan S.* Selective area deposition of tin–nickel alloy coating – an alternative for decorative chromium plating // *J. Appl. Electrochem.* 2007. V. 37. № 2. P. 219.
2. *Subramanian B., Mohan S., Jayakrishnan S.* Structural, microstructural and corrosion properties of brush plated copper–tin alloy coatings // *Surf. Coat. Technol.* 2006. V. 201. P. 1145.
3. *Зенин В., Рязузов А., Бойко В., Гальцев В., Фоменко Ю.* Припой и покрытия для бессвинцовой пайки изделий микроэлектроники // *Технологии в электронной промышленности.* 2005. № 5. С. 46.
4. *Медведев А.* Покрытия под пайку // *Технологии в электронной промышленности.* 2006. № 4. С. 18.
5. *Хмыль А.А., Ланин В.Л., Емельянов В.А.* Гальванические покрытия в изделиях электроники. Минск: Интегралполиграф, 2017. 480 с.
6. *Гальванотехника: Справочник / Под ред. Гинберга А.М., Иванова А.Ф., Кравченко Л.Л.* М.: Металлургия, 1987. 736 с.
7. *Maltanova H.M., Vorobyova T.N., Vrublevskaya O.N.* Electrodeposition of tin coatings from ethylene glycol and propylene glycol electrolytes // *Surf. Coat. Technol.* 2014. V. 254. P. 388.
8. *Anicai L., Petica A., Costivici S., Priteasa P., Visan T.* Electrodeposition of Sn and NiSn alloys coatings using choline chloride based ionic liquids – Evaluation of corrosion behavior // *Electrochim. Acta.* 2013. V. 114. P. 868.
9. *Abbott A.P., Alhaji A.I., Ryder K.S., Horne M., Rodopoulos T.* Electrodeposition of copper–tin alloys using deep eutectic solvents // *Trans. Inst. Met. Finish.* 2016. V. 94. № 2. P. 104.
10. *Pallaro M., Moretto F.L., Panzeri G., Magagnin L.* Sn–Cu codeposition from a non-aqueous solution based on ethylene glycol for wafer-bonding applications: Direct and pulse electroplating // *Trans. Inst. Met. Finish.* 2018. V. 96. № 5. P. 265.
11. *Спиваковский В.Б.* Аналитическая химия олова. М.: Наука, 1975. 251 с.

12. *Марченко З., Бальцежак М.* Методы спектрофотометрии в УФ и видимой областях в неорганическом анализе. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 711 с.
13. *Kurihara H., Kuwabara H.* Spectrophotometric determination of tin(IV) with phenylfluorone and dodecyltrimethylammonium bromide // *Bunseki Kagaku*. 1984. V. 33. P. E199.
14. *Costa A.C., Teixeira S.G., Ferreira L.C.* Spectrophotometric determination of tin in copper-based alloys using pyrocatechol violet // *Talanta*. 1995. V. 42. P. 1973.
15. *Микояма Т., Ямане Т., Коба Н., Танака М.* Polarographic determination of tin in copper-, aluminum- and zirconium-base alloys // *Analyt. Chim. Acta*. 1972. V. 61. P. 83.
16. *Somer G., Arslantas A.* Simultaneous determination of tin, lead and molybdenum by differential-pulse polarography // *Analyst*. 1994. V. 119. P. 1257.
17. *Ünal Ü., Somer G.* Simultaneous determination of trace Sn(II) and Sn(IV) using differential pulse polarography and application // *Turk. J. Chem.* 2011. V. 35. P. 73.
18. *Вячеславов П.М.* Электролитическое осаждение сплавов. Л.: Машиностроение, 1986. 112 с.
19. *Рева О.В., Воробьева Т.Н.* Процессы окисления, гидролиза и образования коллоидных частиц в растворах SnCl₂ // *Журн. прикл. химии*. 2002. Т. 75. № 5. С. 718.
20. *Кольтгоф И.М., Белчер Р., Стенгер В.А., Матсуйма Дж.* Объемный анализ: в 3-х тт. Т. 3: Практическая часть. Методы окисления–восстановления. М.: Госхимиздат, 1961. 840 с.
21. *Воробьева Т.Н., Кудако А.А.* Зависимость состава, микроструктуры и свойств электрохимических покрытий Ni–Sn от условий осаждения из фторидно-хлоридного электролита // *Журн. Белорус. гос. ун-та. Химия*. 2017. № 2. С. 28.
22. *Воробьева Т.Н., Галуза М.Г., Врублевская О.Н., Понятовский О.В., Веретенникова Е.А.* Электрохимическое осаждение сплава медь–олово из гликолевых электролитов // *Журн. Белорус. гос. ун-та. Химия*. 2019. № 2. С. 69.
23. *Гусева Д.А., Никольский В.М., Сапрунова Т.В., Логинова Е.С.* Щавелевокислый электролит для осаждения сплава медь–олово. Патент РФ № 2613838. Заявка 2015154462 от 18.12.2015, опублик. 21.03.2017.
24. *Knetsch D., Groeneveld W.L.* Alcohols as Ligands. III. Complexes of ethylene glycol with some divalent metal halides // *Inorg. Chim. Acta*. 1973. V. 7. № 1. P. 81.
25. *Медь.* Методы определения олова (с изменениями № 1, 2, 3): ГОСТ 13938.8-78. М.: Изд-во стандартов, 2000. 14 с.
26. *Han C., Liu Q., Ivey D.G.* Kinetics of Sn electrodeposition from Sn(II)–citrate solutions // *Electrochim. Acta*. 2008. V. 53. P. 8332.
27. *Tselesh A.S., Lee H.K., Koo S.B., Vorobyova T.N.* Study on factors affecting the microstructure on tin coatings cemented on zinc. Part 1 // *Trans. Inst. Met. Finish.* 2006. V. 84. № 4. P. 206.

X ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДАМ АНАЛИЗА

DOI: 10.31857/S0044450221050108

16–20 ноября 2020 г. в Казани на базе санатория “Крутушка” прошла X юбилейная Всероссийская конференция по электрохимическим методам анализа (ЭМА-2020). В конференции приняли очное участие 63 человека, из которых 15 представляли Екатеринбург, 14 – Москву, 7 – Санкт-Петербург, 3 – Уфу, 5 – Томск, 3 – Воронеж, 1 – Махачкалу, 15 – Казань. Ведущими российскими учеными, руководителями научных групп и направлений сделано 12 пленарных докладов. Заслушано 27 устных докладов, разделенных на три секции – “Электроанализ в фармацевтике”, “Электроанализ в биомедицине” и “Электроанализ неорганических объектов, анализ промышленных объектов, метрология”. На двух стендовых сессиях представлено 63 сообщения.

Конференция проходила под эгидой Научного совета РАН по аналитической химии, Республиканского химического общества им. Д.И. Менделеева Татарстана и Казанского федерального университета. При открытии конференции участников приветствовали глава казанской школы электроанализа Г.К. Будников, представители оргкомитета и председатель Комиссии по электрохимическим методам анализа Научного совета РАН по аналитической химии В.Н. Майстренко (онлайн).

Пленарные доклады были посвящены общим тенденциям развития электроанализа и обобщали опыт лидирующих отечественных групп в разработке электрохимических сенсоров на основе различных принципов регистрации сигнала при определении наиболее актуальных аналитов и анализе важнейших объектов. Конференция открылась актовой лекцией Г.К. Будникова, посвященной истории развития электрохимических методов анализа в СССР и России в свете преемственности подходов и решений в анализе неорганических и органических соединений. Г.Б. Слепченко обобщила результаты томской школы электроанализа в развитии вольтамперометрических методов анализа фармацевтических и биообъектов. Тенденции развития потенциометрии были освещены в пленарных выступлениях А.В. Ивановой

(Уральский федеральный университет, исследование антиоксидантных свойств), Д.О. Кирсанова (Санкт-Петербургский государственный университет, мультисенсорные системы “электронный язык”) и А.В. Паршиной (Воронежский государственный университет, потенциометрические сенсоры на основе измерения потенциала Доннана). Особенности функционализации электродов были рассмотрены в докладах С.С. Ермакова (Санкт-Петербургский государственный университет, металлические и металлооксидные наноструктурированные материалы), Г.А. Евтюгина (Казанский федеральный университет, супрамолекулярные системы в электрохимическом анализе), Г.К. Зиятдиновой (Казанский федеральный университет, определение структурно родственных антиоксидантов) и Р.А. Зильберг (Башкирский государственный университет, вольтамперометрические сенсоры для определения хиральных соединений). Различные аспекты создания и использования электрохимических биосенсоров были раскрыты в пленарных выступлениях А.В. Порфирьевой (Казанский федеральный университет, аптасенсоры для определения микотоксинов) и Э.В. Медянцева (Казанский федеральный университет, иммуносенсоры). Секционные устные доклады были посвящены достаточно крупным завершенным исследованиям представителями почти всех ведущих отечественных научных школ по электроанализу.

Участникам конференции была предложена и культурная программа – вечер русского романса и экскурсия на остров-музей Свияжск.

В общей дискуссии при закрытии конференции обсуждены основные тренды развития отечественной электроаналитики. Констатировано доминирование исследований, связанных с медицинской и биологической тематикой и анализом фармообъектов. Продолжается расширение перечня материалов, применяемых для модификации поверхности сенсоров, с акцентом на использование достижений нанотехнологий и супрамолекулярной химии. В то же время ряд направлений, активно развиваемых в международных научных

центрах, остается в России недооцененным. Это – исследования в области электрохемилюминесценции, применения в электрохимических сенсорах металлокаркасных соединений (MOF). На последних конференциях отсутствуют доклады по электрохимическим газовым сенсорам. Г.Б. Слепченко подчеркнула, что необходимо уделять больше внимания внедрению научных разработок и учету требований потенциальных заказчиков уже на стадии научных исследований, включая метрологическое обеспечение и оценку технологичности используемых протоколов изготовления senso-

ров. Выражена обеспокоенность некоторым сокращением числа научных центров, вовлеченных в исследования в области электрохимического анализа. С.С. Ермаков и Г.А. Евтюгин предложили в программе следующих конференций шире привлекать докладчиков, работающих в смежных областях электрохимии, включая электрохимию органических соединений, а также в области биоанализа.

Г.А. Евтюгин

БОРИС ВЕНИАМИНОВИЧ ИОФФЕ (1921–1997)

DOI: 10.31857/S0044450221070148

16 мая 2021 г. исполнилось 100 лет со дня рождения профессора химического факультета Ленинградского (Санкт-Петербургского) университета Бориса Вениаминовича Иоффе (1921–1997).

После окончания школы в 1938 г. Б.В. Иоффе был принят на химический факультет Ленинградского университета. В начале Великой Отечественной войны он был призван в армию, но вскоре эвакуирован в Свердловск, где уже в 1942 г. окончил химический факультет университета. Дипломную работу выполнил под руководством профессоров Московского университета Р.Я. Левиной и Ю.К. Юрьева. После этого он продолжил военную службу в качестве инженера химической лаборатории НИИ ВВС.

После демобилизации в декабре 1945 г. Б.В. Иоффе начал научно-педагогическую деятельность в Ленинградском университете, которая продолжалась до последнего дня его жизни. Он прошел путь от младшего научного сотрудника до профессора, известного химика-органика, выдающегося специалиста в области физико-химических методов исследования органических соединений. Им выполнены большие циклы работ по алкилированию ароматических углеводородов и процессам с участием промежуточных карбениевых ионов, химии аминов и органических производных гидразина, которые стали существенным вкладом в теоретическую и синтетическую органическую химию. Б.В. Иоффе признан как крупнейший специалист по применению рефрактометрических методов в химическом анализе. Он усовершенствовал конструкции рефрактометров и предложил использовать относительную дисперсию света для определения группового содержания углеводородов разных классов в нефтях и нефтепродуктах. На основе его работ был создан промышленный дисперсионный рефрактометр для контроля технологических процессов на нефтеперерабатывающих заводах. Монография “Рефрактометрические методы химии” выдержала три издания в СССР и была переведена на несколько европейских языков.

Научные интересы Б.В. Иоффе были широки и многоплановы. Его отличало уникальное чувство нового, ощущение перспективы и умение видеть необычное в обычном. Прошедшее с момента его кончины время позволило по-новому оценить присущее ему умение увлекать коллег личным примером. Закономерно, что именно он стал руководителем со-

зданной в ЛГУ лаборатории газовой хроматографии (1970–2013). Она была организована не на, казалось бы, более подходящих этому направлению кафедрах аналитической или физической химии, а на кафедре органической химии, что во многом определило характер задач и способов их решения. Ключевыми достижениями этой лаборатории стали разработка теоретических положений и практических приложений парофазного газохроматографического анализа, новых подходов к хромато-спектральной идентификации органических соединений, а также определение состава и важнейших закономерностей формирования органических примесей атмосферного воздуха, что было важным этапом формирования экологической химии. Многие положения его (совместно с А.Г. Витенбергом) монографий “Газовая экстракция в хроматографическом анализе” (Л: Химия, 1982) и “Head-Space Analysis & Related Methods in Gas Chromatography” (Wiley, 1984) сохраняют значение до настоящего времени.

Еще в начале 1950-х гг. Б.В. Иоффе разработал курс “Физико-химические методы исследования органических веществ”, который блестяще читал более 30 лет и который существует до сих пор, правда уже в интерпретации и дополнениях его последователей. Под руководством Б.В. Иоффе защищено около 30 кандидатских диссертаций, а десять его учеников стали докторами химических наук. Он — автор более 300 статей в научных изданиях, учебных пособий и изобретений. Принято считать, что научная карьера ученого не завершилась, пока не прекратилось цитирование его работ; упоминание работ Б.В. Иоффе, конечно же, сокращается, но этот процесс идет очень медленно. Значение его индекса Хирша превышает этот показатель у многих активно работающих в настоящее время. Профессор Б.В. Иоффе был одним из основателей, а также в течение многих лет членом редакционных коллегий журналов “Химия гетероциклических соединений”, “Журнал органической химии”, “Экологическая химия” и других.

Борис Вениаминович принадлежал к славной плеяде хранителей истинно университетского духа, почитавших самой высокой честью ко многому обязывающее звание “Профессор университета”. Его светлый облик надолго останется в университетских стенах, в памяти его коллег, учеников и друзей.

И.Г. Зенкевич

ЮБИЛЕЙ ПРОФЕССОРА В. Е. КУРОЧКИНА



3 марта 2021 г. исполнилось 70 лет директору Института аналитического приборостроения РАН доктору технических наук, профессору Владимиру Ефимовичу Курочкину.

В Институте аналитического приборостроения В.Е. Курочкин работает с 1987 г., директором

с 2001 г. Он, несомненно, один из ведущих российских ученых в области научного приборостроения. При его непосредственном участии разработаны и внедрены в серийное производство многие приборы для анализа, в частности: 96-канальный иммуноферментный анализатор “Линкей”; приборы серии АНК, предназначенные для обнаружения и определения исходного количества специфической ДНК (РНК) в образце ПЦР в реальном времени; генетический анализатор “Нанофор-05” с многоцветной лазерно-индуцированной флуоресцентной детекцией; аппаратно-программный комплекс “Нанофор-СПС” для расшифровки последовательности нуклеиновых кислот патогенных микроорганизмов. Научные комплексы и приборы двойного применения, созданные под руководством В.Е. Курочкина, отмечены десятками медалей и дипломами международных выставок.

В.Е. Курочкин – автор более 200 научных работ, включая монографии и изобретения, под его руководством защищен ряд кандидатских и докторских диссертаций. Он является главным редактором журнала “Научное приборостроение”, членом Научного совета РАН по аналитической химии, председателем диссертационного совета по специальности “Приборы и методы экспериментальной физики”.

Коллеги и друзья Владимира Ефимовича, редакционная коллегия и редакция “Журнала аналитической химии” желают ему доброго здоровья, неиссякаемой энергии и успехов во всех начинаниях.