

СОДЕРЖАНИЕ

Том 76, номер 8, 2021

ОБЗОРЫ

Жидкостная экстракция органических соединений в каплю экстрагента. Обзор обзоров

С. Г. Дмитриенко, В. В. Апяри, В. В. Толмачева, М. В. Горбунова 675

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Процедура осаждения макрокомпонентов при определении селена и теллура в металлургических материалах методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой

А. В. Майорова, А. А. Белозерова, М. Н. Бардина 691

Управление селективностью разделения антоцианов: замена ацетонитрила на метанол в подвижной фазе

В. И. Дейнека, Е. Ю. Олейниц, И. П. Блинова, Л. А. Дейнека 701

Применение сверхсшитого полистирола для многокомпонентной твердофазной экстракции остатков 63 ветеринарных препаратов при их определении в курином мясе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии—тандемной масс-спектрометрии

А. О. Мелехин, В. В. Толмачева, Е. Г. Шубина, С. Г. Дмитриенко, В. В. Апяри, А. И. Грудев 708

Оценка возможности дифференцирования гистологического типа и локализации опухоли у пациентов с раком легких по составу выдыхаемого воздуха

Э. М. Гашимова, А. З. Темердашев, В. А. Порханов, И. С. Поляков, Д. В. Перунов, А. К. Осипова, Е. В. Дмитриева 723

Селективное электроокисление свинца из бинарного электролитического осадка свинец—платина

Н. А. Колпакова, А. В. Егошина 730

Хеометрический (геометрический) подход к ранжированию сухих белых вин по результатам сенсорной оценки их качества

А. А. Халафян, З. А. Темердашев, А. Г. Абакумов, Ю. Ф. Якуба 736

Хеометрическая оценка вклада металлов и летучих соединений в сенсорные свойства некоторых натуральных виноградных вин

А. А. Халафян, З. А. Темердашев, А. Г. Абакумов, Ю. Ф. Якуба 746

ИСТОРИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

А.П. Виноградов — организатор исследований по аналитической химии в СССР. К 75-летию “Журнала аналитической химии”

Л. Д. Виноградова 758

ХРОНИКА

К 85-летию Я.И. Яшина 766

Юбилей Владимира Витальевича Кузнецова 768

УДК 543.8,543.05

ЖИДКОСТНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В КАПЛЮ ЭКСТРАГЕНТА. ОБЗОР ОБЗОРОВ

© 2021 г. С. Г. Дмитриенко^а, В. В. Апяри^а, В. В. Толмачева^а *, М. В. Горбунова^а

^аМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Ленинские горы, 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, 119991 Россия

*e-mail: nikatolm@mail.ru

Поступила в редакцию 11.03.2021 г.

После доработки 22.03.2021 г.

Принята к публикации 23.03.2021 г.

Капельная микроэкстракция (КМЭ) и мембранная микроэкстракция (ММЭ) в полое волокно относятся к методам жидкофазного микроэкстракционного концентрирования органических соединений. Эти методы характеризуются низким расходом органических растворителей, высокими коэффициентами концентрирования, простотой, низкой стоимостью, органичным сочетанием с различными хроматографическими методами, совмещением процессов концентрирования и введения пробы в прибор в одном устройстве. Со времени возникновения КМЭ (1996 г.) и ММЭ в полое волокно (1999 г.) разработано большое число вариантов, различающихся способом осуществления концентрирования, природой используемых экстрагентов, сочетанием с методами последующего определения сконцентрированных веществ. О популярности методов среди аналитиков свидетельствует большое число обзоров, которые мы обобщили в настоящей публикации.

Ключевые слова: капельная микроэкстракция, мембранная микроэкстракция в полое волокно, микроэкстракционное концентрирование, органические соединения.

DOI: 10.31857/S0044450221080041

Вопросам пробоподготовки различных объектов при определении в них органических соединений в последнее время уделяют все большее внимание [1–4]. В процессе пробоподготовки целевые аналиты извлекают из анализируемых образцов, удаляют мешающие определению компоненты, концентрируют, иногда дериватизируют и переводят их в концентрат, совместимый с методом последующего определения. Это один из самых сложных и трудоемких этапов, который является, по мнению многих аналитиков, ахиллесовой пятой химического анализа [5].

Одна из тенденций современной аналитической химии – миниатюризация химического анализа в целом и методов пробоподготовки в частности [6–11]. Классические способы пробоподготовки, такие как твердофазная или жидкостно-жидкостная экстракция, которые не удовлетворяют требованиям зеленой аналитической химии [12], все чаще заменяют альтернативными микроэкстракционными методами – твердофазной [13, 14] или жидкофазной [15–20] микроэкстракцией. Эти методы позволяют значительно упростить пробоподготовку, сократить продолжительность анализа, уменьшить или полностью исключить применение токсичных растворителей. Сокращение количества используемых в процессе пробо-

подготовки органических растворителей приводит к снижению затрат не только на их покупку, но и на утилизацию. Применение альтернативных методов микроэкстракции в процессе пробоподготовки снижает количество ошибок, которые обычно возникают в результате традиционных многоступенчатых процедур. Кроме того, ограничивается негативное воздействие растворителей не только на окружающую среду, но и на здоровье химиков-аналитиков, выполняющих анализ.

Жидкостно-жидкостная микроэкстракция (ЖЖМЭ) нашла практическое применение с середины 90-х годов прошлого столетия. В настоящее время, согласно данным одного из последних обзоров [21], известно несколько методов ЖЖМЭ органических соединений, различающихся по способу осуществления процесса: капельная микроэкстракция (single drop liquid-phase microextraction, 1996 г.), мембранная микроэкстракция в полое волокно (hollow fiber microextraction, 1999 г.) и дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция (dispersive liquid-liquid microextraction, 2006 г.). В настоящей публикации обобщены обзорные статьи, в которых рассмотрены два метода жидкостной микроэкстракции органических соединений в каплю экстрагента – ка-

пельная микроэкстракция (КМЭ) и мембранная микроэкстракция (ММЭ) в полое волокно. Даны общая характеристика и классификация методов, рассмотрены способы осуществления, перечислены экспериментальные параметры, влияющие на эффективность концентрирования органических соединений, приведены примеры практического применения в процессе пробоподготовки различных объектов. В первую очередь были проанализированы обзоры, опубликованные за период с 2002 по 2021 гг., в названии которых присутствовали термины “single drop microextraction” [22–42] и “hollow fiber microextraction” [43–56], их хронология представлена в табл. 1. Кроме того, рассмотрены отдельные большие разделы в обзорах по общим вопросам ЖЖМЭ, посвященные КМЭ и ММЭ в полое волокно [57–101]. Обзорные статьи, посвященные применению этих методов для концентрирования неорганических соединений, в данной публикации не рассматривались [102–110]. Авторы надеются, что систематизация информации по КМЭ и ММЭ в полое волокно привлечет дополнительное внимание аналитиков к этим методам и будет полезной при разработке новых экологически безопасных методик определения органических соединений.

КАПЕЛЬНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ

Общая характеристика и классификация. Капельная микроэкстракция (single drop liquid-phase microextraction, SDME) представляет собой вариант микроэкстракции, в котором органические соединения экстрагируют отдельной каплей экстракционного растворителя, либо погруженной в водный раствор образца, либо находящейся над анализируемым раствором или на его поверхности. В большинстве случаев капля органического растворителя в процессе экстракции висит на кончике иглы микрошприца для газовой или жидкостной хроматографии. После экстракции в течение определенного времени микрокаплю вытягивают обратно в шприц и вводят в прибор для определения экстрагированных соединений методами газовой или жидкостной хроматографии либо капиллярного электрофореза.

В КМЭ объем экстрагента уменьшен до объема капли и составляет несколько микролитров (чаще всего 1–10 мкл). За счет большой разницы в объемах водной фазы и экстрагента удается достичь коэффициентов концентрирования на уровне 10^2 – 10^3 и соответственно заметного увеличения концентрации выделяемого органического соединения в экстракте. Еще одно важное достоинство метода заключается в объединении стадий концентрирования аналитов и дозирования пробы в одном устройстве и его органичном сочетании с хроматографическим анализом. К основным недостаткам метода относят неста-

бильность капли и изменение ее объема в процессе экстракции, ограниченную поверхность капли и, следовательно, медленное извлечение. Для уменьшения погрешностей, связанных с этими недостатками, КМЭ проводят в присутствии внутреннего стандарта, который предварительно вводят в каплю.

В первых обзорах [22, 23], посвященных КМЭ, подробно описан принцип метода и его сочетание с методами определения; а теоретические аспекты КМЭ освещены в обзорах [24, 25, 28, 36, 37, 42]. В обзорах [25, 26, 37, 41] дана подробная историческая справка развития метода КМЭ с момента возникновения (1996 г.). К настоящему времени разработано несколько разновидностей КМЭ, которые относят к двухфазным или трехфазным методам в зависимости от количества фаз, участвующих в равновесии [24, 29, 38, 40, 58, 83]. Среди двухфазных методов выделяют вариант прямого погружения капли в раствор (direct immersion, DI-SDME), микроэкстракцию из капли в каплю (drop-to-drop solvent microextraction, DD-SDME), непрерывную проточную КМЭ (continuous-flow microextraction, CFME), микроэкстракцию капель суспендированного в анализируемом растворе растворителя (directly-suspended droplet microextraction, DSDME, suspended drop microextraction) и КМЭ с затвердевшей органической каплей (solidification of floating organic drop microextraction). Трехфазные варианты представлены КМЭ в свободном пространстве (head-space single-drop microextraction, HS-SDME), в отечественной литературе этот метод получил название парофазная капельная микроэкстракция [57], и жидкостно-жидкостно-жидкостной КМЭ (liquid–liquid–liquid microextraction, LLLME).

Способы осуществления капельной микроэкстракции. Подробную информацию об особенностях осуществления различных вариантов капельной микроэкстракции можно найти в обзорах [23–25, 28, 31, 34, 38, 40, 41, 57, 58].

Схемы осуществления различных способов капельной микроэкстракции приведены на рис. 1 [58]. При выборе способа осуществления КМЭ учитывают ряд свойств экстрагируемых органических соединений, таких как растворимость в воде, летучесть, способность к диссоциации. Согласно данным, приведенным в последних обзорах [40, 41], чаще других применяют КМЭ путем прямого погружения капли растворителя в анализируемый раствор и КМЭ в свободном пространстве.

В КМЭ путем прямого погружения капли растворителя в анализируемый раствор (рис. 1а) в микрошприц отбирают определенный объем выбранного органического растворителя-экстрагента (1–3 мкл), иглой микрошприца прокалывают силиконовую прокладку сосуда с образцом

Таблица 1. Хронология обзоров, посвященных капельной микроэкстракции и мембранной микроэкстракции в полое волокно

Год	Капельная МЭ		Год	Мембранная МЭ в полое волокно	
	тематика обзора	литература		тематика обзора	литература
2002	Основные принципы и ранние приложения	[22]	2004	Основные принципы и ранние приложения	[43]
2007	Достоинства, ограничения и тенденции развития КМЭ	[23]	2008	Практические приложения ММЭ Общие аспекты ММЭ ММЭ в анализе экологических и биологических образцов	[44] [45] [46]
2010	Общие аспекты КМЭ Общие аспекты КМЭ и тенденции развития КМЭ для определения пестицидов КМЭ с затвердевшей органической каплей	[24] [25] [26] [27]	2012	Основные этапы и приложения Общие аспекты ММЭ и приложения	[47] [48]
2011	Способы осуществления КМЭ КМЭ в биоанализе	[28] [29]	2014	Достоинства, ограничения и тенденции развития	[49]
2012	КМЭ в сочетании с капиллярным электрофорезом	[30]	2016	ММЭ в аналитической токсикологии	[50]
2013	КМЭ в сочетании с хроматографией КМЭ в биоанализе КМЭ с затвердевшей органической каплей	[31] [32] [33]	2017	ММЭ в сочетании с хроматографией	[51]
2015	Особенности дериватизации и автоматизации КМЭ КМЭ с затвердевшей органической каплей Ионные жидкости в КМЭ	[34] [35] [36]	2018	Двухфазная ММЭ	[52]
2018	Общие вопросы КМЭ	[37]	2019	Трехфазная ММЭ ММЭ в биологическом анализе (плазма, моча)	[53] [54]
2019	Общие вопросы КМЭ КМЭ в свободном пространстве	[38] [39]	2020	Фармацевтические применения ММЭ Применение ММЭ для выделения лекарственных веществ из вод	[55] [56]
2020	Общие вопросы (глава в монографии) КМЭ прямого погружения	[40] [41]	—	—	—
2021	Применение КМЭ в аналитической химии	[42]	—	—	—

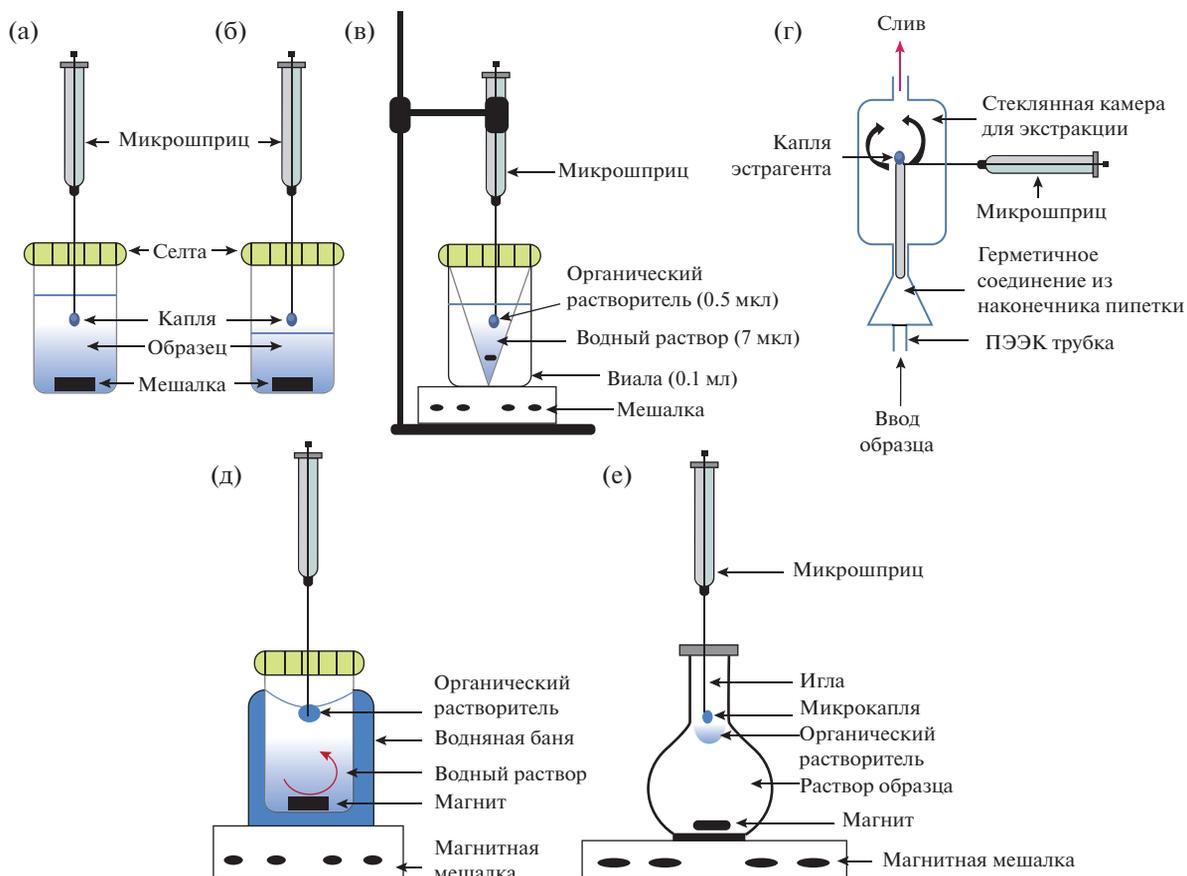


Рис. 1. Схемы осуществления различных способов капельной микроэкстракции [58] (пояснения см. в тексте).

(1–4 мл), помещая иглу в анализируемый раствор. Затем при помощи поршня аккуратно выжимают в раствор экстрагент так, чтобы на конце иглы образовалась капля. Включают магнитную мешалку и перемешивают раствор для транспорта аналитов к экстрагенту в течение определенного времени, которое в зависимости от экстрагируемых органических соединений может изменяться от 5 до 60 мин. После накопления аналитов каплю затягивают в микрошприц и вводят в аналитический прибор. Капельная микроэкстракция путем прямого погружения капли растворителя в анализируемый раствор нашла применение для концентрирования гидрофобных нелетучих или среднелетучих органических соединений с высокой молекулярной массой. Эффективность концентрирования увеличивается с увеличением коэффициента распределения аналита в системе вода–органический растворитель.

В микроэкстракции, получившей название “КМЭ в свободном пространстве” (рис. 1б), микрокапля растворителя не контактирует с анализируемым раствором, а находится над ним. Капельную микроэкстракцию в свободном пространстве применяют для концентрирования летучих орга-

нических соединений, характеризующихся значительными коэффициентами распределения в системе вода–пар. По сравнению с КМЭ прямого погружения в этом варианте частично снимаются ограничения, связанные с массопереносом аналита из анализируемого раствора в каплю экстрагента, так как коэффициенты диффузии в газовой фазе обычно больше, чем соответствующие коэффициенты диффузии в конденсированной фазе. Кроме того, массоперенос можно ускорить путем нагревания раствора и более интенсивного перемешивания. Этот вариант КМЭ отличается более высокой селективностью, так как нелетучие соединения не переносятся в газовую фазу и, следовательно, не извлекаются каплей экстрагента. Важно то, что КМЭ в свободном пространстве можно использовать для концентрирования летучих органических соединений не только из вод различных типов, но и из твердых и газообразных матриц. КМЭ в свободном пространстве посвящен обзор [39].

Миниатюрная версия КМЭ также представляет собой двухфазный режим, а именно КМЭ из капли в каплю (рис. 1в). Концентрирование проводят из 7–10 мкл анализируемого раствора в

каплю органического растворителя объемом всего 0.5 мкл. Этот способ концентрирования применяют, когда доступные объемы образцов малы, например, при анализе плазмы крови. К достоинствам этого способа можно отнести большую скорость установления равновесия и стабильность капли (образец не перемешивают), а к недостаткам — низкие коэффициенты концентрирования. Этот способ КМЭ используют в сочетании с высокочувствительным детектированием в основном для очистки проб и сброса матричных компонентов, а не для концентрирования.

В динамическом варианте двухфазной КМЭ — непрерывной проточной микроэкстракции — каплю неполярного органического растворителя на кончике иглы микрошприца, капилляра или крана-дозатора помещают в проточную экстракционную ячейку, через которую с помощью насоса в течение определенного времени прокачивают анализируемый раствор (рис. 1г). По завершении процесса насос отключают, а каплю переносят в прибор для анализа. Капля растворителя, находясь в потоке жидкости, непрерывно взаимодействует с раствором образца, что способствует увеличению скорости установления равновесия и возможности достижения более высоких коэффициентов концентрирования. Эффективность проточной КМЭ удалось повысить в 2005 г. за счет разработки замкнутой рециркуляционной схемы проточной экстракции, в которой “отходы” из экстракционной ячейки возвращаются во флакон с образцом и снова направляются в ячейку. К сожалению, и этот вариант КМЭ не лишен недостатков, связанных, прежде всего, с нестабильностью капли, вследствие чего рекомендуемые скорости потока составляют 0.2–1.8 мл/мин. Кроме того, в проточном режиме выбор экстрагентов невелик и ограничен неполярными органическими растворителями, поскольку только они образуют стабильные и нерастворимые в проточном режиме капли. Это ограничение сужает круг экстрагируемых аналитов до гидрофобных органических соединений, таких как пестициды, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) или ароматические соединения. Кроме того, к ограничениям способа можно отнести и необходимость использования дополнительного оборудования, такого как микроинфузионный насос.

Для устранения проблем, связанных с нестабильностью капли, предложен “безшприцевый” метод введения капли в анализируемый раствор. Этот вариант КМЭ получил название “микроэкстракция капель суспендированного в анализируемом растворе растворителя” (рис. 1д). В этом варианте небольшой объем не смешивающегося с водой органического растворителя (до 20 мкл) помещают на поверхность анализируемого раствора, который перемешивают магнитной ме-

шалкой с небольшой скоростью, в результате чего образуется капля, в которую и экстрагируются органические соединения. После достижения необходимой степени концентрирования экстракт отбирают микрошприцем. Основным недостатком этого варианта связан со сложностью отбора капли после экстракции и возможностью попадания воды в микрошприц. Для устранения этого недостатка в 2007 г. предложили охлаждать ячейку для экстракции в бане со льдом; после чего затвердевшую каплю переносили в коническую пробирку, размораживали и вводили в хроматограф. Метод получил название “микроэкстракция с отверждением плавающей капли” (solid-drop liquid-phase microextraction, SD-LPME). В качестве растворителей в этом варианте используют 1-ундеканол, 1-додеканол, 2-додекан или *n*-гексадекан с температурами плавления 10–300°C. Этому варианту жидкофазного микроэкстракционного концентрирования посвящены обзоры [27, 33, 35].

Трехфазную жидкостно-жидкостно-жидкостную микроэкстракцию (ЖЖЖМЭ) используют для извлечения гидрофильных органических соединений, проявляющих либо кислотные, либо основные свойства, таких как фенолы, жирные кислоты или амины. Схема осуществления ЖЖЖМЭ изображена на рис. 1е. В этой трехфазной системе, состоящей из анализируемого раствора, слоя органического растворителя и капли воды на кончике иглы микрошприца, концентрирование органических соединений происходит в каплю воды, а органическая фаза выполняет лишь роль мембраны. Рассмотрим, как это выглядит на примере фенолов. На первом этапе из подкисленного до pH 2–4 анализируемого водного раствора объемом 4–5 мл фенолы извлекаются в фазу октанола объемом 50–400 мкл. Для ускорения процесса раствор перемешивают магнитной мешалкой. В октанольной фазе, как уже упоминалось выше, на кончике иглы висит водная капля объемом 2 мкл с высоким значением pH (pH 11.5–13). За счет градиента pH фенолы переходят из октанольного раствора в водную каплю, которая по существу является реэкстрагентом. Если органическое соединение проявляет основные свойства, то в водном растворе поддерживается щелочная среда (pH 11.5–13), а в капле воды — кислотная (pH 1–4). Помимо реакций протонирования движущей силой массопереноса в ЖЖЖМЭ могут быть реакции комплексообразования. Важным достоинством этого варианта КМЭ является возможность его органического сочетания с ВЭЖХ и капиллярным зонным электрофорезом.

Экспериментальные параметры, влияющие на капельную микроэкстракцию, систематизированы в обзорах [24, 25, 28, 31, 32, 37, 40, 59, 70]. Отмечается, что вследствие малого объема экстрагента и неравновесности процесса, выделение органиче-

ских соединений в КМЭ редко бывает количественным, поэтому для получения правильных и воспроизводимых результатов необходимо строго соблюдать условия концентрирования, такие как время экстракции, температура, рН и солевой состав раствора, интенсивность перемешивания. Эффективность концентрирования органических соединений методом капельной микроэкстракции зависит от свойств экстрагируемого соединения, природы растворителя, используемого в качестве экстрагента, объемов микрокапли и анализируемого водного раствора. Микроэкстракцию желателно проводить в присутствии внутреннего стандарта, который предварительно вводят в каплю экстрагента.

Природа экстрагента и его чистота. В зависимости от свойств экстрагируемых соединений и способа осуществления КМЭ в качестве экстрагентов применяют несмешивающиеся с водой органические растворители, которые должны отвечать ряду требований. Растворитель должен извлекать определяемое соединение или группу соединений с высокими коэффициентами распределения, иметь незначительную растворимость в воде, достаточно высокую вязкость, чтобы удерживаться на кончике иглы шприца в течение экстракции, и быть совместимым с методом последующего определения.

В случае КМЭ путем прямого погружения капли растворителя в анализируемый раствор чаще всего используют гексан или толуол. В КМЭ в свободном пространстве в качестве растворителей можно использовать не только такие традиционные растворители, как гексан, толуол, хлороформ, но и 1-октанол, 1-бутанол, этиленгликоль, а также воду, что значительно расширяет как число экстрагируемых органических соединений, так и набор методов последующего определения. Важно, чтобы температура кипения растворителя была высокой, чтобы избежать значительного испарения капли во время экстракции и отбора проб.

Важным параметром, который необходимо учитывать при выборе растворителя в КМЭ, является его чистота. От чистоты экстрагента зависит надежность получаемых результатов, особенно при определении следов органических соединений. Основными примесями в коммерчески доступных органических растворителях высокой чистоты являются вещества, близкие к ним по химическим и физическим свойствам или являющиеся продуктами окисления. Так, например, в толуоле может присутствовать ксилол, а в декане такие продукты окисления, как альдегиды и спирты. В связи с этим при определении следов органических соединений растворители дополнительно очищают перегонкой, а затем хранят в морозильной камере. Стандартные растворители

высокого качества можно использовать и без дополнительной очистки, если содержащиеся в них примеси не мешают определению искомым анализом. В ряде случаев примеси, содержащиеся в органических растворителях, использовали в качестве внутренних стандартов.

В последнее время в КМЭ вместо токсичных растворителей все чаще применяют экологически чистые растворители, такие как ионные жидкости (ИЖ). Применению ИЖ в КМЭ посвящен отдельный обзор [36] и большие разделы в обзорах [34, 42, 32, 59–63]. Полезными оказались такие свойства ИЖ, как низкое давление паров, хорошая термическая стабильность, высокая и варьируемая вязкость, большое поверхностное натяжение. За счет применения ИЖ удается получать стабильные капли большего объема по сравнению с традиционными растворителями, что способствует увеличению чувствительности последующего определения. Поскольку ИЖ обладают низким давлением паров, снижаются потери экстрагента за счет испарения в процессе экстракции. Это позволяет эффективно извлекать легколетучие соединения непосредственно из паровой фазы. Высокие коэффициенты концентрирования, достигаемые за короткое время, разнообразие вариантов осуществления, возможность сочетания со многими методами определения – основные достоинства метода КМЭ с использованием ИЖ. С применением различных ИЖ разработаны способы концентрирования ПАУ, фталатов, различных гербицидов, ароматических аминов и других органических соединений.

В последнее время наряду с традиционными ионными жидкостями в КМЭ в свободном пространстве начали применять магнитные ИЖ [64]. В этом варианте метода капля магнитной ИЖ закрепляется не на кончике иглы микрошприца, а на доннышке стержневого магнита. Преимущество использования таких экстрагентов заключается в том, что благодаря магнитным свойствам капли магнитных ИЖ, свисающие со стержневых магнитов, имеют больший объем, чем капли любого другого растворителя, они более стабильны в течение длительного времени отбора проб даже при высоких скоростях перемешивания и в условиях низкого давления.

В качестве альтернативных растворителей, нашедших применение в КМЭ, в последние годы начали использовать глубокие эвтектические растворители (deep eutectic solvent, DES) и растворители с переключаемой гидрофильностью (switchable-hydrophilicity solvent). Работ в этом направлении выполнено немного, они рассмотрены в обзорах [41, 62, 65–69]. Отмечается, что глубокие эвтектические растворители имеют сходные с ИЖ физико-химические свойства. Они

характеризуются повышенной растворяющей способностью и низким давлением пара, негорючестью, высокими электропроводностью, вязкостью и поверхностным натяжением, легко регенерируются и, как правило, не представляют опасности для окружающей среды. По сравнению с ИЖ этот новый класс растворителей обладает такими преимуществами, как простота получения, доступность относительно недорогих и экологичных компонентов, биоразлагаемость.

Объем капли. В КМЭ объем капли органического растворителя обычно составляет 1–30 мкл. Нижняя граница объема экстрагента (1 мкл) определяется его растворимостью в анализируемом водном растворе и испарением в процессе концентрирования. Несмотря на то, что увеличение объема микрокапли приводит к резкому повышению эффективности КМЭ, при использовании традиционных растворителей он редко превышает 3 мкл, что связано с нестабильностью капель. При использовании ИЖ объем капель, удерживаемых на кончике микрошприца, удается повысить до 10–30 мкл.

Объем анализируемого образца и паровой фазы. Для повышения эффективности капельного концентрирования и уменьшения неконтролируемого перехода и потерь аналитов в паровой фазе свободное пространство над анализируемым раствором должно быть сведено к минимуму. При использовании сосуда объемом 2 мл объем образца составляет 1–1.5 мл, а свободное пространство – от 0.5 до 1 мл. Для сосуда объемом 4 мл объем образца, как правило, составляет 3 мл, а свободное пространство – 1 мл. Большие объемы анализируемого раствора приводят к значительному увеличению времени концентрирования.

Солевой состав. Добавление соли в анализируемый образец может вызвать несколько противоположно действующих факторов влияния на КМЭ. С одной стороны, высаливание является проверенным временем методом повышения эффективности экстракции, особенно умеренно полярных и низкомолекулярных летучих химических веществ за счет снижения их растворимости в воде. Солевые добавки повышают устойчивость капли за счет понижения растворимости экстрагента и повышения плотности раствора, что приводит к увеличению выталкивающей силы, действующей на каплю. С другой стороны, в присутствии солей снижается скорость диффузии целевого аналита в каплю, что приводит к увеличению времени экстракции и снижению коэффициента концентрирования. Экспериментальные данные, полученные различными исследователями, указывают на то, что солевые добавки способствуют увеличению коэффициентов концентрирования при проведении КМЭ в свободном пространстве и уменьшают эффективность кон-

центрирования в случае КМЭ прямого погружения.

Продолжительность экстракции. В КМЭ органические соединения извлекаются из водного образца в каплю экстрагента путем пассивной диффузии. Поскольку поверхность массообмена в анализируемом объеме ограничена поверхностью капли, эффективность диффузионного переноса аналитов из объема анализируемого раствора в каплю экстрагента невелика, поэтому для установления равновесия требуется около суток. В связи с этим капельную микроэкстракцию проводят в неравновесных условиях, обычно ограничиваясь 5–30 мин.

Перемешивание раствора увеличивает массоперенос аналитов из анализируемой пробы в каплю экстрагента и существенно повышает эффективность микроэкстракционного концентрирования. Однако при слишком интенсивном перемешивании возможны нежелательные последствия, связанные с отрывом капли с кончика иглы микрошприца и разбрызгиванием раствора. В большинстве случаев перемешивание с использованием магнитной мешалки проводят при скоростях 300–600 об/мин для КМЭ путем погружения капли растворителя в анализируемый раствор и 500–1000 об/мин для КМЭ в свободном пространстве.

Температура неоднозначно влияет на КМЭ. Если рассматривать распределение органического соединения в системе вода–экстрагент, то с ростом температуры растворимость аналита в экстрагенте фактически не изменяется, а в водной фазе заметно возрастает, поэтому коэффициент распределения падает. Кроме того, с ростом температуры растет и растворимость в воде самого экстрагента. Это также уменьшает коэффициент распределения примеси и приводит к нестабильности экстракции. По этим причинам КМЭ прямого погружения чаще всего осуществляют при комнатной температуре. В случае КМЭ в свободном пространстве повышенная температура приводит к увеличению испарения аналита и его содержания в паровой фазе. Однако при этом увеличивается испарение самой матрицы и экстрагента, что в итоге может понизить эффективность концентрирования и ухудшить воспроизводимость. В этом случае экспериментальным путем подбирают компромиссную температуру проведения экстракции, особенно при извлечении образцов, содержащих несколько аналитов.

Практическое применение капельной микроэкстракции. В химическом анализе капельную микроэкстракцию применяют в качестве эффективного способа пробоподготовки разнообразных по составу и сложности объектов с последующим определением органических соединений методами газовой хроматографии (ГХ), высокоэффек-

тивной жидкостной хроматографии (**ВЭЖХ**) или капиллярного электрофореза (**КЭ**). В обзорах, посвященных этому способу концентрирования, а также в отдельных разделах обзоров по общим вопросам ЖЖМЭ можно найти многочисленные примеры сочетания КМЭ с последующим определением аналитов методами ГХ [23, 25–28, 32, 33, 36, 39, 40], ВЭЖХ [23, 25–29, 32, 33, 36, 39, 40] или КЭ [23, 25, 28, 30, 36, 39–41, 71]. Отмечено, что КМЭ прямого погружения лучше всего подходит для концентрирования гидрофобных нелетучих или среднелетучих органических соединений с высокой молекулярной массой, таких, например, как пестициды или фталаты [41], из относительно чистых матриц, таких как водопроводная или природная воды. Этот способ КМЭ чаще всего сочетают с ГХ с масс-спектрометрическим детектированием, так как основными растворителями-экстрагентами являются гексан или толуол. Напротив, в КМЭ в свободном пространстве в качестве растворителей используют не только традиционные “тяжелые” растворители, но и полярные растворители, а также воду, что позволяет без дополнительной пробоподготовки сочетать концентрирование с ВЭЖХ или КЭ.

В ряде обзоров обсуждаются особенности применения КМЭ для выделения и концентрирования органических соединений из объектов окружающей среды [41, 70, 74, 75, 78], пищевых продуктов [74, 76–79, 91, 92], биологических объектов [29, 32, 70, 80–84] и растений [85–88]. Отдельные обзоры и большие разделы в обзорах посвящены применению КМЭ для концентрирования пестицидов [26, 41, 89–92], ПАУ [41, 93], фталатов [41], амфетаминов [94], косметических УФ-фильтров [95].

Сочетание КМЭ с дериватизацией обсуждается в обзорах [34, 96]. При сочетании КМЭ с ГХ дериватизацию проводят для превращения некоторых аналитов в их летучие производные или полярных соединений в более гидрофобные производные. При сочетании с ВЭЖХ в процессе дериватизации получают производные, которые можно детектировать с применением ультрафиолетового или флуоресцентного детекторов. Основным достоинством объединения КМЭ и дериватизации является то, что для получения производных требуются очень небольшие объемы дериватирующих реагентов и растворителей.

При анализе твердых матриц КМЭ в свободном пространстве комбинируют с ультразвуковой или микроволновой экстракцией органических соединений из твердых матриц [31, 34]. Информацию о сочетании КМЭ с другими методами микроэкстракционного концентрирования можно найти в обзоре [101].

Одной из важных и все еще нерешенных проблем является автоматизация как самой процеду-

ры КМЭ, так и всего анализа. Работ в этом направлении выполнено немного, они обобщены в виде отдельных разделов в обзорах [34, 37, 40, 97–100]. Автоматизация КМЭ позволяет существенно повысить воспроизводимость и правильность этой процедуры пробоподготовки. Разработаны устройства, позволяющие выдавливать каплю и затягивать ее обратно в дозатор, перемешивать раствор и каплю, а также контролировать температуру процесса.

МЕМБРАННАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ В ПОЛОЕ ВОЛОКНО

Общая характеристика и классификация. Как уже отмечалось выше, сложность осуществления капельного жидкофазного концентрирования связана с нестабильностью капли: она может “срываться” с иглы микрошприца и частично растворяться в анализируемом растворе. Для устранения этого недостатка в 1999 г. вместо капли экстрагента было предложено использовать жидкую мембрану – микроколичество органического растворителя-экстрагента, иммобилизованного в порах стенок гидрофобного полого волокна из полипропилена. Метод получил название “мембранная микроэкстракция в полое волокно” (hollow fiber liquid phase microextraction, HFME). В методе ММЭ в полое волокно органические соединения из водного раствора – донорной фазы сначала извлекаются в жидкую мембрану, а затем в органическую или водную акцепторную фазу, размещенную внутри просвета полого волокна (рис. 2). После экстракции акцепторную фазу отбирают из полого волокна при помощи микрошприца и анализируют методом газовой/жидкостной хроматографии или капиллярного электрофореза.

В первых обзорах, посвященных ММЭ в полое волокно, описан принцип метода и его сочетание с методами определения [43, 44]; теоретические аспекты метода подробно освещены в обзорах [43, 45, 47, 48, 52, 56]. Историческая справка развития ММЭ с момента возникновения метода дана в обзорах [45, 48, 56]. Отмечено, что за весь период развития разработано несколько разновидностей ММЭ в полое волокно, которые в зависимости от состава акцепторной фазы подразделяют на двухфазные или трехфазные методы [47, 82, 83]. Двухфазному и трехфазному вариантам ММЭ посвящены отдельные обзоры [52, 53].

В двухфазной ММЭ в полое волокно целевые аналиты извлекают из водного образца в один и тот же органический растворитель (раствор акцептора), присутствующий как в порах, так и внутри просвета полого волокна [52]. Двухфазную ММЭ осуществляют как в статическом, так и в динамическом режимах. В статическом режиме используется неподвижная акцепторная фаза, а

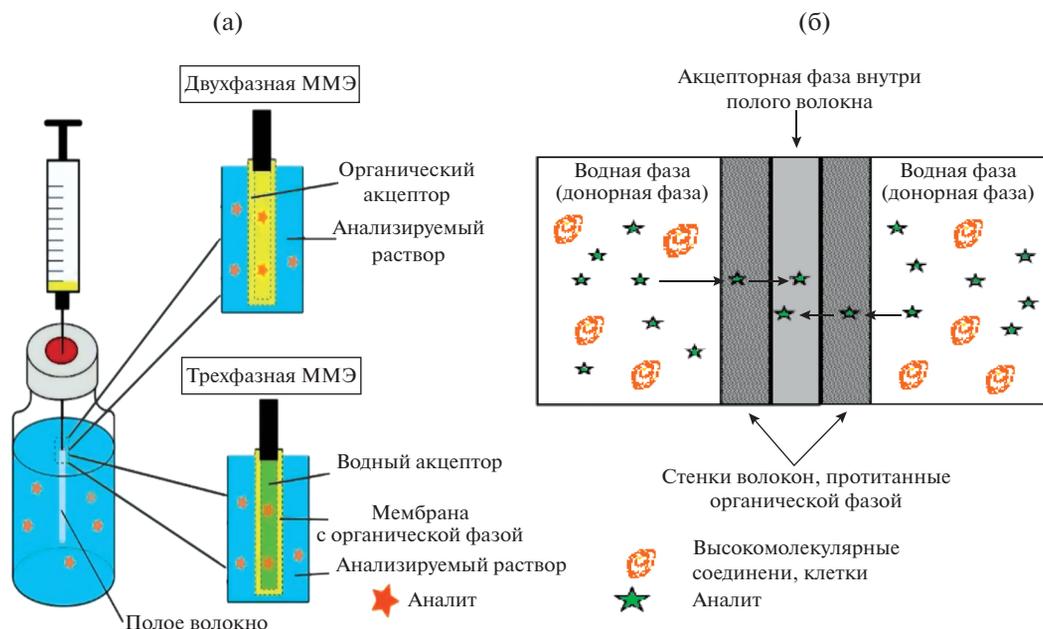


Рис. 2. Схема установки для проведения двух- и трехфазной мембранной микроэкстракции в полое волокно (а) [3] и процесса, протекающего при извлечении органических соединений (б) (в двухфазной системе для иммобилизации и заполнения просвета полого волокна используют один и тот же органический растворитель; в трехфазной системе просвет волокна заполнен другим раствором, отвечающим за прием аналитов из водного образца).

донорная водная фаза перемешивается при помощи магнитной мешалки. В динамическом режиме небольшие объемы образца многократно втягиваются в полое волокно и извлекаются из него с помощью программируемого шприцевого насоса. Подобно капельной микроэкстракции, ММЭ в полое волокно можно реализовать не только в режиме прямого погружения, но и в свободном пространстве. В этом режиме волокно, содержащее органическую акцепторную фазу, располагается в промежутке между крышкой контейнера и анализируемым раствором. Двухфазный вариант ММЭ в полое волокно применяют для концентрирования гидрофобных органических соединений и чаще всего сочетают с последующим газохроматографическим определением.

Трехфазную ММЭ в полое волокно применяют для концентрирования ионизированных органических соединений, проявляющих кислотные или основные свойства [53]. Определяемые вещества сначала экстрагируют из исходного водного раствора в растворитель, находящийся в порах стенок волокна, а затем реэкстрагируют в водный раствор реэкстрагента, находящийся внутри просвета полого волокна. Распределение органических соединений между донорной и акцепторной фазами чаще всего основано на градиенте рН, поэтому для достижения высокой эффективности концентрирования необходимо, чтобы рН раствора реэкстрагента отличался от рН анализируемого раствора. Поскольку в органический рас-

творитель, находящийся в жидкой мембране, экстрагируются незаряженные органические соединения, в анализируемом водном растворе при работе с соединениями, проявляющими основные свойства, создают значение рН раствора на 3 ед. выше, чем значение pK_a аналитов, а при работе с соединениями, проявляющими кислотные свойства — на 3 ед. ниже значения pK_a . Напротив, для обеспечения эффективной реэкстракции среда водной акцепторной фазы должна быть кислой (рН 1–4) в первом случае и щелочной (рН 11.5–13) — во втором. В трехфазном варианте ММЭ для анализа отбирают водную акцепторную фазу, которая совместима с ВЭЖХ или КЭ.

Метод ММЭ в полое волокно позволяет добиться более высокой степени очистки образцов по сравнению с КМЭ, так как большинство водорастворимых компонентов матрицы неспособны проникать в жидкую мембрану, а незаряженные органические соединения — в водный раствор акцептора (трехфазная ММЭ). К недостаткам метода относят так называемый “эффект памяти” при вторичном использовании, необходимость предварительного заполнения пор мембраны экстрагентом и относительно длительную экстракцию — от 15 до 45 мин.

Способы осуществления мембранной микроэкстракции в полое волокно. Подробную информацию об особенностях осуществления различных вариантов ММЭ в полое волокно можно найти в обзорах [43, 44, 46, 48, 51–53, 55, 56]. Метод ММЭ

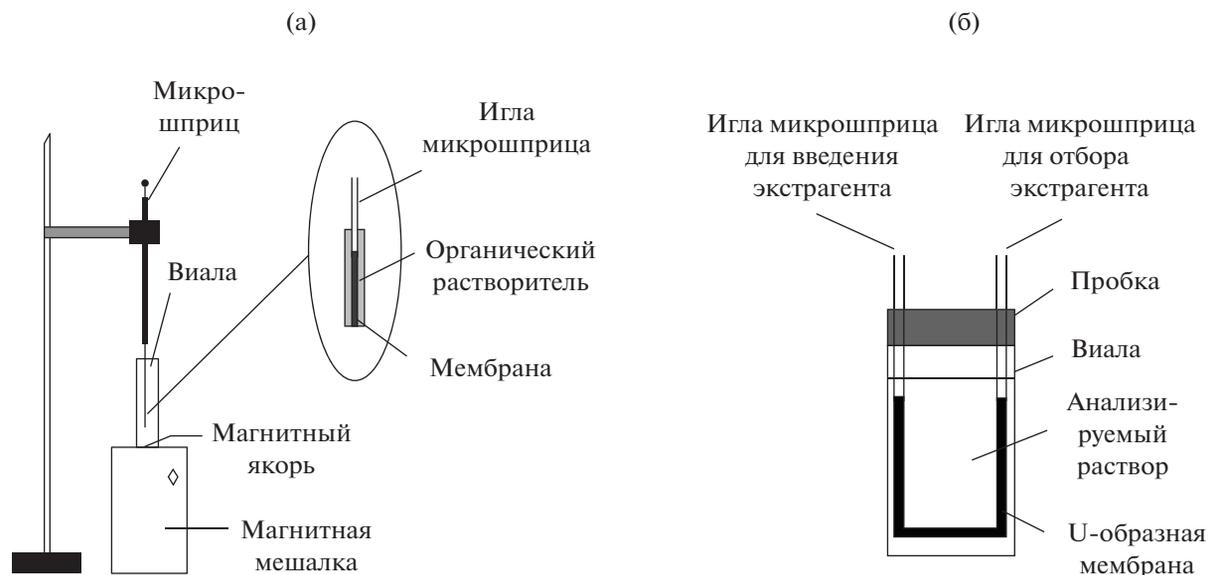


Рис. 3. Схема установок для мембранной микроэкстракции с применением стержнеобразной (а) и U-образной (б) мембран.

в полое волокно основан на использовании недорогих одноразовых пористых полых волокон (стоимость одной мембраны не превышает 0.001 евро), изготовленных из полипропилена. Для получения жидкой мембраны коммерчески доступный полый капилляр из полипропилена разрезают до необходимой длины (2–10 см), погружают в выбранный органический растворитель и выдерживают в течение нескольких минут для заполнения пор. В зависимости от длины капилляра, типа растворителя и времени иммобилизации приготовленная таким образом жидкая мембрана удерживает от 5 до 30 мкл органического растворителя. После проведения иммобилизации капилляр промывают водой, заполняют просвет полого волокна выбранной органической или водной акцепторной фазой и используют для проведения двухфазной или трехфазной ММЭ в статических или динамических условиях. Одно из достоинств ММЭ заключается в том, что установки для ее осуществления легко могут быть собраны в лабораторных условиях.

Схематические изображения установок для проведения ММЭ в полое волокно в статических условиях с использованием стержнеобразного или U-образного полипропиленового капилляра приведены на рис. 3. Стержнеобразный полипропиленовый капилляр чаще всего используют для проведения двухфазной ММЭ (рис. 3а). Капилляр длиной около 2 см с иммобилизованным органическим растворителем герметизируют на одном конце путем оплавливания пламенем и закрепляют на конце иглы микрошприца. Затем мембрану опускают в анализируемый раствор и выдавливают в просвет полого волокна 15–25 мкл

экстрагента — того же органического растворителя, который использовали для приготовления жидкой мембраны. Для ускорения переноса вещества включают магнитную мешалку. Поскольку экстрагирующий растворитель содержится в просвете волокна, раствор образца можно перемешивать без значительной потери растворителя. После достижения необходимой степени концентрирования экстракт затягивают в микрошприц, снимают мембрану и вводят экстракт в газовый хроматограф. Из-за “эффекта памяти” полое волокно используют в качестве одноразового материала, в большинстве случаев для каждого анализа готовят новую мембрану.

Во втором варианте (рис. 3б) используют U-образную капиллярную мембрану, закрепленную на концах игл двух микрошприцов. Введение экстрагента и отбор экстракта осуществляют разными шприцами. Это позволяет частично уменьшить влияние “памяти”. Как правило, U-образную капиллярную мембрану чаще используют для трехфазной ММЭ. Следует отметить, что U-образная капиллярная мембрана имеет простую конфигурацию; она может быть использована без какого-либо зажима, подставки или даже микрошприца путем простого погружения в анализируемый раствор. В этом случае для увеличения контакта используют длинные (до 28 см) капилляры. После завершения экстракции капилляр продувают воздухом и собирают экстракт в микропробирку.

Экспериментальные параметры, влияющие на мембранную микроэкстракцию в полое волокно, подробно обсуждены в обзорах [50, 51, 54–56]. Эффективность концентрирования аналитов

этим методом зависит от состава мембраны, включая тип полых волокнистых материалов и природу органического растворителя, физико-химических свойств аналитов, таких как коэффициент распределения и значения pK_a , продолжительности экстракции, pH донорной и акцепторной фаз, температуры и солевого состава.

Полые волокна. Выше отмечено, что основная роль полых полимерных материалов заключается в удерживании небольших количеств органического растворителя при быстром перемешивании образца. Чаще всего в ММЭ используют полые полипропиленовое волокно внутренним диаметром 600 мкм, толщиной стенок 200 мкм, размером пор 0.2 мкм и 70%-ной пористостью. Такое полипропиленовое волокно длиной 1 см способно иммобилизовать около 8 мкл растворителя, который распределен в полипропиленовой сетке в виде тонкой пленки толщиной 200 мкм. Значительно реже используют полипропиленовые волокна с другими размерами, а также поливинилидендифторидные или полиэфирсульфоновые волокна, отличающиеся пористостью и толщиной стенок.

Важными факторами, влияющими на эффективность ММЭ, являются пористость и толщина стенок волокон. Пористость волокон влияет на количество иммобилизованного растворителя, а толщина стенок волокна — на продолжительность экстракции: чем толще стенка, тем больше времени требуется для достижения равновесия. Кроме упомянутых выше факторов, на эффективность ММЭ могут влиять и специфические взаимодействия аналитов с материалом волокон.

Природа экстрагента. Выбор растворителя в ММЭ играет определяющую роль для достижения эффективного извлечения. Основными требованиями являются сродство к извлекаемым соединениям, хорошее удерживание в порах мембраны при иммобилизации, несмешиваемость с водой, низкая летучесть и совместимость с методом последующего определения. В двухфазной ММЭ гидрофобных органических соединений этим требованиям удовлетворяют толуол, хлороформ, ксилол. Для повышения эффективности извлечения полярных аналитов с низкими значениями параметра гидрофобности Ханша ($\log P < 2$) используют спирты (1-гептанол, 1-октанол, 1-нонанол и 1-ундеканол) и их смеси с три-*n*-октилфосфиноксидом, трибутилфосфатом, 2-этилгексилфосфорной кислотой или Аликватом-336 (метилтриоктиламмоний хлорид).

Ионные жидкости, которые применяют в ММЭ с 2007 г., имеют ряд преимуществ по сравнению с классическими растворителями — низкую растворимость в воде, высокую термическую и гидролитическую устойчивость, низкую летучесть. В ряде случаев применение ИЖ позволило

не только повысить эффективность экстракции, но и улучшить воспроизводимость результатов. Информацию о применении ИЖ в ММЭ в полые волокно можно найти в обзорах [59–62, 73]. Первые упоминания о применении глубоких эвтетических растворителей в трехфазной ММЭ в полые волокно приведены в обзорах [65, 66].

Солевой состав. В зависимости от природы извлекаемых органических соединений и общего состава объектов анализа добавление соли в анализируемый раствор приводит как к увеличению степени извлечения аналитов из-за эффекта высаливания, так и к ее уменьшению из-за уменьшения скорости диффузии целевых веществ в экстракционный растворитель. Поскольку добавление солей чаще всего приводит к отрицательному результату, в большинстве случаев ММЭ в полые волокно проводят в отсутствие специально вводимых солей.

pH раствора играет важную роль в ММЭ ионизированных органических соединений. При проведении двухфазной ММЭ в анализируемом растворе добавлением HCl или NaOH создают pH, при котором аналиты находятся в недиссоциированной форме. В случае трехфазной ММЭ для создания градиента pH проводят соответствующую корректировку pH донорной и акцепторной фаз. Для кислотных аналитов донорная и акцепторная фазы представляют собой кислотные и основные растворы соответственно. Для основных аналитов донорная и акцепторная фазы представляют собой основные и кислые растворы соответственно.

Продолжительность экстракции и перемешивание. По сравнению с дисперсионной ЖЖМЭ и капельной микроэкстракцией ММЭ в полые волокно отличается большей длительностью, в большинстве случаев время экстракции составляет 30–60 мин. Основной стадией, ограничивающей скорость ММЭ, является массоперенос через слой органического растворителя. Кроме того, на перенос аналитов через иммобилизованный органический растворитель большое влияние оказывает, как уже говорилось, толщина стенок пористого волокна. Для ускорения процесса ММЭ рекомендуют использовать относительно тонкие мембраны и органические растворители с низкой вязкостью, а также проводить экстракцию при перемешивании. Перемешивание раствора усиливает массообмен в водной фазе и, следовательно, уменьшает продолжительность экстракции до достижения термодинамического равновесия. В большинстве работ (около 80%) использовали перемешивание с помощью магнитной мешалки.

Температура неоднозначно влияет на эффективность ММЭ, так как с повышением температуры скорость массообмена аналитов увеличивается, но при этом уменьшаются их коэффициенты

распределения. В зависимости от доминирующего фактора эффективность извлечения либо увеличивается, либо уменьшается. Кроме того, повышение температуры может оказать неблагоприятное влияние на эффективность экстракции из-за испарения органического растворителя, увеличения его растворимости в водной фазе и образования пузырьков воздуха, прилипших к полюму волокну. По этим причинам в большинстве случаев ММЭ в полое волокно проводят при комнатной температуре.

Практическое применение. Благодаря низкому расходу органического растворителя, высоким коэффициентам концентрирования, простоте осуществления и низкой стоимости метод ММЭ в полое волокно широко используют в качестве метода пробоподготовки при анализе различных объектов на содержание органических соединений. Чаще всего ММЭ в полое волокно применяют для группового концентрирования ПАУ и полихлорированных дифенилов, хлор-, фосфор- и сероорганических пестицидов, триазиновых гербицидов, фенолов и феноксиуксусных кислот из объектов окружающей среды, для группового и индивидуального концентрирования различных лекарственных веществ из мочи, плазмы крови и других биологических объектов. В большинстве цитируемых в этой статье обзоров приведены информативные таблицы по применению ММЭ в полое волокно для концентрирования органических соединений из объектов окружающей среды [45–49, 52, 55, 70, 78] и биологических жидкостей [45–50, 52–54, 70, 78, 80, 81, 83, 84]. Кроме того, ММЭ в полое волокно нашла применение при анализе пищевых продуктов [46, 48, 52, 76, 77, 79, 91, 92] и растений [85–88]. Большое число работ посвящено выделению лекарственных веществ [47, 48, 51, 55, 56, 82], пестицидов [51, 90–92], ПАУ [93], амфетаминов [94], косметических УФ-фильтров [95]. С технической точки зрения метод позволяет осуществлять концентрирование с одним и тем же устройством для экстракции как в варианте двухфазной, так и в варианте трехфазной ММЭ. Для экстракции нейтральных органических соединений используют двухфазную систему, а для экстракции ионизированных соединений можно использовать и двух-, и трехфазные системы. В двухфазной ММЭ после концентрирования аналиты находятся в органическом растворителе, что позволяет напрямую вводить концентрат в газовый хроматограф. Напротив, в трехфазном варианте ММЭ концентрат представляет собой водный раствор, который без дополнительной подготовки используют для определения органических соединений методом ВЭЖХ или КЭ. При анализе твердых матриц ММЭ в полое волокно в свободном пространстве комбинируют с ультразвуковой или микроволновой экстракцией органических соединений из

твердых матриц [72]. Особенности сочетания дериватизации и мембранной ММЭ кратко обсуждены в обзорах [54, 96], автоматизации метода посвящены разделы в обзорах [50–52, 55, 97].

* * *

Методы капельной микроэкстракции и мембранной микроэкстракции в полое волокно отвечают большинству требований, предъявляемых к зеленым аналитическим методам. Эти методы характеризуются минимальным количеством используемых растворителей, простотой реализации процесса, низкой стоимостью, высокими коэффициентами концентрирования. Очевидно, что дальнейшее развитие методов будет связано не только с расширением круга экстрагируемых органических соединений и, в частности, биомолекул (аминокислот, гормонов, пептидов и др.), но и с поиском и применением новых экологически безопасных растворителей, таких как ионные жидкости, глубокие эвтектические растворители, растворители с переключаемой гидрофильностью и супрамолекулярные растворители. Тенденции развития КМЭ указывают на то, что в этой области продолжают работы по поиску технических решений, направленных на разработку устройств, повышающих устойчивость капли, на применение этого метода в микрофлюидных устройствах для анализа чрезвычайно малых объемов образцов, на интеграцию КМЭ с микроскопическими методами визуализации целевых аналитов [42]. В области ММЭ в полое волокно большой интерес представляют новые варианты осуществления процесса, позволяющие сократить продолжительность анализа, — электромембранная микроэкстракция в полое волокно [47, 48, 55] и параллельная экстракция с искусственной жидкой мембраной (parallel artificial liquid membrane extraction, PALME) [53]. Общей и до конца не решенной проблемой является разработка автоматизированных систем, позволяющих проводить пробоподготовку и определение в режиме онлайн.

Авторы выражают благодарность Министерству науки и высшего образования Российской Федерации и Совету по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых и по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации за финансовую поддержку исследований (проект МД-1448.2021.1.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tang S., Zhang H., Lee H.K. Advances in sample extraction // Anal. Chem. 2016. V. 88. P. 228.
2. Niu Z., Zhang W., Yu C., Zhang J., Wen Y. Recent advances in biological sample preparation methods cou-

- pled with chromatography, spectrometry and electrochemistry analysis techniques // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 102. P. 123.
3. Hansen F.A., Pedersen-Bjergaard S. Emerging extraction strategies in analytical chemistry // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. P. 2.
 4. Maciel E.V.S., de Toffoli A.L., Neto E.S., Nazario C.E.D., Lanças F.M. New materials in sample preparation: Recent advances and future trends // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 119. 115633.
 5. Fumes B.H., Silva M.R., Andrade F.N., Nazario C.E.D., Lanças F.M. Recent advances and future trends in new materials for sample preparation // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 9.
 6. Pawliszyn J., Pedersen-Bjergaard S. Analytical microextraction: Current status and future trends // *J. Chromatogr. Sci.* 2006. V. 44. P. 291.
 7. Carasek E., Morés L., Merib J. Basic principles, recent trends and future directions of microextraction techniques for the analysis of aqueous environmental samples // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2018. V. 19. P. e00060.
 8. Jalili V., Barkhordari A., Norouzzian Baghani A. The role of microextraction techniques in occupational exposure assessment. A review // *Microchem. J.* 2019. V. 150. 104086.
 9. Soares da Silva Burato J., Medina D.A.V., de Toffoli A.L., Maciel E.V.S., Lanças F.M. Recent advances and trends in miniaturized sample preparation techniques // *J. Sep. Sci.* 2020. V. 43. P. 202.
 10. Martins R.O., de Araújo G.L., de Freitas C.S., Silva A.R., Simas R.C., Vaz B.G., Chaves A.R. Miniaturized sample preparation techniques and ambient mass spectrometry as approaches for food residue analysis // *J. Chromatogr. A.* 2021. V. 1640. 461949.
 11. Pena-Pereira F., Bendicho C., Pavlović D.M., Martín-Esteban A., Díaz-Álvarez M., Pan Y., Cooper J., Yang Z., Safarik I., Pospiskova K., Segundo M.A., Psillakis E. Miniaturized analytical methods for determination of environmental contaminants of emerging concern – A review // *Anal. Chim. Acta.* <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.11.040>
 12. Armenta S., Garrigues S., Esteve-Turrillas F.A., Guardia M. Green extraction techniques in green analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 116. P. 248.
 13. Reyes-Garces N., Gionfriddo E., Gomez-Rios G.A., Alam M.N., Boyaci E., Bojko B., Singh V., Grandy J., Pawliszyn J. Advances in solid phase microextraction and perspective on future directions // *Anal. Chem.* 2018. V. 90. P. 302.
 14. Jalili V., Barkhordari A., Ghiasvand A. A comprehensive look at solid-phase microextraction technique: A review of reviews // *Microchem. J.* 2020. V. 152. 104319.
 15. Campillo N., Gavazov K., Viñas P., Hagarova I., Andruch V. Liquid-phase microextraction: update May 2016 to December 2018 // *Appl. Spectrosc. Rev.* 2019. V. 55. P. 307.
 16. Rutkowska M., Płotka-Wasyłka J., Sajid M., Andruch V. Liquid-phase microextraction: A review of reviews // *Microchem. J.* 2019. V. 149. 103989.
 17. Carabajal M., Teglia C.M., Cerutti S., Culzoni M.J., Goicoechea H.C. Applications of liquid-phase microextraction procedures to complex samples assisted by response surface methodology for optimization // *Microchem. J.* 2020. V. 152. 104436.
 18. Дмитриенко С.Г., Апяри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция органических соединений. Обзор обзоров // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 10. С. 867. (Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. Dispersive liquid-liquid microextraction of organic compounds: an overview of reviews // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 10. P. 1237.)
 19. Дмитриенко С.Г., Апяри В.В., Горбунова М.В., Толмачева В.В., Золотов Ю.А. Гомогенная жидкостная микроэкстракция органических соединений // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 11. С. 963. (Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Gorbunova M.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Yu.A. Homogeneous liquid-liquid microextraction of organic compounds // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 11. P. 1371.)
 20. Pourshamsi T., Amri F., Abniki M. A comprehensive review on application of the syringe in liquid- and solid-phase microextraction methods // *J. Iran. Chem. Soc.* 2021. V. 18. P. 245.
 21. Yamini Y., Rezazadeh M., Seidi S. Liquid-phase microextraction – the different principles and configurations // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 112. P. 264.
 22. Psillakis E., Kalogerakis N. Developments in single-drop microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2002. V. 21. P. 54.
 23. Xu L., Basheer C., Lee H.K. Developments in single-drop microextraction // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1152. P. 184.
 24. Jeannot M.A., Przyjazny A., Kokosa J.M. Single drop microextraction – Development, applications and future trends // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 2326.
 25. Patel K., Mehta P., Sahoo U., Sen A.K., Dhanya B. A single drop micro extraction and future trends // *Int. J. Chem. Tech. Res.* 2010. V. 2. P. 1638.
 26. Pakade Y.B., Tewary D.K. Development and applications of single-drop microextraction for pesticide residue analysis: A review // *J. Sep. Sci.* 2010. V. 33. P. 3683.
 27. Wang Y.-Y., Zhao G.-Y., Chang Q.-Y., Zang X.-H., Wang C., Wang Z. Developments in liquid-phase microextraction method based on solidification of floating organic drop // *Chin. J. Anal. Chem.* 2010. V. 38. P. 1517.
 28. Jain A., Verma K.K. Recent advances in applications of single-drop microextraction: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2011. V. 706. P. 37.
 29. Choi K., Kim J., Chung D.S. Single-drop microextraction in bioanalysis // *Bioanalysis.* 2011. V. 3. P. 799.
 30. AlOthman Z.A., Dawod M., Kim J., Chung D.S. Single-drop microextraction as a powerful pretreatment tool for capillary electrophoresis: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2012. V. 739. P. 14.
 31. Kocurova L., Balogh I.S., Andruch V. A glance at achievements in the coupling of headspace and direct immersion single-drop microextraction with chro-

- matographic techniques // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 3758.
32. *Kailasa S.K., Wu H.-F.* Single-drop microextraction for bioanalysis: present and future // *Bioanalysis.* 2013. V. 5. P. 2593.
 33. *Ghambarian M., Yamini Y., Esrafil A.* Liquid-phase microextraction based on solidified floating drops of organic solvents // *Microchim. Acta.* 2013. V. 180. P. 519.
 34. *Kokosa J.M.* Recent trends in using single-drop microextraction and related techniques in green analytical methods // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 194.
 35. *Viñas P., Campillo N., Andruch V.* Recent achievements in solidified floating organic drop microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 68. P. 48.
 36. *Marcinkowski Ł., Pena-Pereira F., Kloskowski A., Namieśnik J.* Opportunities and shortcomings of ionic liquids in single-drop microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 72. P. 153.
 37. *Tang S., Qi T., Ansah P.D., Fouemina J.C.N., Shen W., Basheer C., Lee H.K.* Single-drop microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 108. P. 306.
 38. *Havlikova M., Cabala R., Pacakova V., Bursova M., Bosakova Z.* Critical evaluation of microextraction pretreatment techniques – Part 1: Single drop and sorbent based techniques // *J. Sep. Sci.* 2019. V. 42. P. 273.
 39. *Mogaddam M.R.A., Mohebbi A., Pazhohan A., Khodadadeian F., Farajzadeh M.A.* Headspace mode of liquid phase microextraction: A review // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 110. P. 8.
 40. *Jain A., Verma K.K.* Liquid-Phase Extraction / Ch. 15. Single-drop microextraction. / Ed. Poole C.F. Elsevier, 2020, p. 439.
 41. *Delove Teglada I., Qi T., Chen T., Alorku K., Tang S., Shen W., Kong D., Yuan A., Liu J., Lee H.K.* Direct immersion single-drop microextraction of semi-volatile organic compounds in environmental samples: A review // *J. Hazard. Mater.* 2020. V. 393. 122403.
 42. *Kailasa S.K., Koduru J.R., Park T.J., Singhal R.K., Wu H.-F.* Applications of single-drop microextraction in analytical chemistry: A review // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2021. V. 29. P. e00113.
 43. *Rasmussen K.E., Pedersen-Bjergaard S.* Developments in hollow fibre-based liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2004. V. 23. P. 1.
 44. *Barri T., Jönsson J.-A.* Advances and developments in membrane extraction for gas chromatography: Techniques and applications // *J. Chromatogr. A.* 2008. V. 1186. P. 16.
 45. *Pedersen-Bjergaard S., Rasmussen K.E.* Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid–liquid extraction // *J. Chromatogr. A.* 2008. V. 1184. P. 132.
 46. *Lee J., Lee H.K., Rasmussen K.E., Pedersen-Bjergaard S.* Environmental and bioanalytical applications of hollow fiber membrane liquid-phase microextraction: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2008. V. 624. P. 253.
 47. *Ghambarian M., Yamini Y., Esrafil A.* Developments in hollow fiber based liquid-phase microextraction: Principles and applications // *Microchim. Acta.* 2012. V. 177. P. 271.
 48. *Bello-Lopez M.A., Ramos-Payan M., Ocana-Gonzalez J.A., Fernandez-Torres R., Callejon-Mochon M.* Analytical applications of hollow fiber liquid phase microextraction (HF-LPME): A review // *Anal. Lett.* 2012. V. 45. P. 804.
 49. *Song L., Hong Z.Y., Jian L.E.* Hollow fiber membrane liquid-phase microextraction technique and its application // *Pharm. Care Res.* 2014. V. 14. P. 355.
 50. *Sharifi V., Abbasi A., Nosrati A.* Application of hollow fiber liquid phase microextraction and dispersive liquid-liquid microextraction techniques in analytical toxicology // *J. Food Drug Anal.* 2016. V. 24. P. 264.
 51. *Alsharif A.M.A., Tan G.-H., Choo Y.-M., Lawal A.* Efficiency of hollow fiber liquid phase microextraction chromatography methods in the separation of organic compounds: A review // *J. Chromatogr. Sci.* 2017. V. 55. P. 378.
 52. *Esrafil A., Baharfar M., Tajik M., Yamini Y., Ghambarian M.* Two-phase hollow fiber liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 108. P. 314.
 53. *Gjelstad A.* Three-phase hollow fiber liquid-phase microextraction and parallel artificial liquid membrane extraction // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 113. P. 25.
 54. *Venson R., Korb A.S., Cooper G.* A review of the application of hollow-fiber liquid-phase microextraction in bioanalytical methods: A systematic approach with focus on forensic toxicology // *J. Chromatogr. B.* 2019. V. 1108. P. 32.
 55. *Khan W.A., Arain M.B., Yamini Y., Shah N., Kazi T.G., Pedersen-Bjergaard S., Tajik M.* Hollow fiber-based liquid phase microextraction followed by analytical instrumental techniques for quantitative analysis of heavy metal ions and pharmaceuticals // *J. Pharm. Anal.* 2020. V. 10. P. 109.
 56. *Madikizela L.M., Pakade V.E., Ncube S., Tutu H., Chimuka L.* Application of hollow fibre-liquid phase microextraction technique for isolation and pre-concentration of pharmaceuticals in water // *Membranes.* 2020. V. 10. P. 311.
 57. *Крылов В.А., Крылов А.В., Мосягин П.В., Маткивская Ю.О.* Жидкофазное микроэкстракционное концентрирование примесей // *Журн. аналит. химии.* 2011. Т. 66. С. 341. (*Krylov V.A., Krylov A.V., Mosyagin P.V., Matkivskaya Yu.O.* Liquid-phase microextraction preconcentration of impurities // *J. Anal. Chem.* 2011. V. 66. P. 331.)
 58. *Plotka-Wasyłka J., Owczarek K., Namieśnik J.* Modern solutions in the field of microextraction using liquid as a medium of extraction // *Trends Anal. Chem.* 2016. V. 85. P. 46.
 59. *Jalili V., Barkhordari A., Ghiasvand A.* New extraction media in microextraction techniques. A review of reviews // *Microchem. J.* 2020. V. 153. 104386.
 60. *Plotka-Wasyłka J., Rutkowska M., Owczarek K., Tobiaszewski M., Namieśnik J.* Extraction with environmentally friendly solvents // *Trends Anal. Chem.* 2017. V. 91. P. 12.
 61. *Carasek E., Bernardi G., Morelli D., Merib J.* Sustainable green solvents for microextraction techniques: Recent developments and applications // *J. Chromatogr. A.* 2021. V. 1640. 461944.

62. An J., Trujillo-Rodríguez M.J., Pino V., Anderson J.L. Non-conventional solvents in liquid-phase microextraction and aqueous biphasic systems // *J. Chromatogr. A*. 2017. V. 1500. P. 1.
63. Плетнев И.В., Смирнова С.В., Шведене Н.В. Новые направления применения ионных жидкостей в аналитической химии. 1. Жидкостная экстракция // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. С. 483. (Pletnev I.V., Smirnova S.V., Shvedene N.V. New directions in using ionic liquids in analytical chemistry. 1: Liquid-liquid extraction // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. P. 625.)
64. Sajid M. Magnetic ionic liquids in analytical sample preparation: A literature review // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 113. P. 210.
65. Makos P., Słupek E., Gębicki J. Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques – A review // *Microchem. J.* 2020. V. 152. 104384.
66. Plastiras O.-E., Andreasidou E., Samanidou V. Microextraction techniques with deep eutectic solvents // *Molecules*. 2020. V. 25. P. 6026.
67. Shishov A., Pochivalov A., Nugbienyo L., Andruch V., Bulatov A. Deep eutectic solvents are not only effective extractants // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 129. 115956.
68. Carasek E., Bernardi G., Morelli D., Merib J. Sustainable green solvents for microextraction techniques: Recent developments and applications // *J. Chromatogr. A*. 2021. V. 1640. 461944.
69. Alshana U., Hassan M., Al-Nidawi M., Yilmaz E., Soy-lak M. Switchable-hydrophilicity solvent liquid-liquid microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 131. 116025.
70. Han D., Row K.H. Trends in liquid-phase microextraction, and its application to environmental and biological samples // *Microchim. Acta*. 2012. V. 176. P. 1.
71. Jarvas G., Guttman A., Miękus N., Bączek T., Jeong S., Chung D.S., Pätoprstý V., Masár M., Hutta M., Datináková V., Foret F. Practical sample pretreatment techniques coupled with capillary electrophoresis for real samples in complex matrices // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 122. 115702.
72. Prosen H. Applications of liquid-phase microextraction in the sample preparation of environmental solid samples // *Molecules*. 2014. V. 19. P. 6776.
73. Kokosa J.M. Selecting an extraction solvent for a greener liquid phase microextraction (LPME) mode-based analytical method // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 238.
74. He Y. Recent advances in application of liquid-based micro-extraction: A review // *Chem. Pap.* 2014. V. 68. P. 995.
75. Torres-Padrón M.A., Afonso-Olivares C., Sosa-Ferrera Z., Santana-Rodríguez J.J. Microextraction techniques coupled to liquid chromatography with mass spectrometry for the determination of organic micropollutants in environmental water samples // *Molecules*. 2014. V. 19. P. 10320.
76. Ramos M.A., Pérez L.M.R., Curbelo M.Á.G., Borges J.H. Liquid-phase microextraction applications in food analysis // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. P. 7415.
77. Campillo N., García I.L., Córdoba M.H., Vinas P. Food and beverage applications of liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 109. P. 116.
78. Yilmaz E., Soy-lak M. Latest trends, green aspects, and innovations in liquid phase based microextraction techniques: A review // *Turk. J. Chem.* 2016. V. 40. P. 868.
79. Chormey D.S., Zaman B.T., Kasa N.A., Bakırdere S. Liquid-phase microextraction strategies and their application in the determination of endocrine disruptive compounds in food samples // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 128. 115917.
80. Ocaña-González J.A., Fernandez-Torres R., Bello-López M.A., Ramos-Payán M. New developments in microextraction techniques in bioanalysis. A review // *Anal. Chim. Acta*. 2016. V. 905. P. 8.
81. He Y., Concheiro-Guisan M. Microextraction sample preparation techniques in forensic analytical toxicology // *Biomed. Chromatogr.* 2019. V. 33. P. e4444.
82. Seidi S., Reza-zadeh M., Yamini Y. Pharmaceutical applications of liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 108. P. 296.
83. Seidi S., Reza-zadeh M., Alizadeh R. Miniaturized sample preparation methods for saliva analysis // *Bioanalysis*. 2019. V. 11. P. 119.
84. Jalili V., Barkhordari A., Ghiasvand A. Bioanalytical applications of microextraction techniques: A review of reviews // *Chromatographia*. 2020. V. 83. P. 567.
85. Yang C., Wang J., Li D. Microextraction techniques for the determination of volatile and semivolatile organic compounds from plants: A review // *Anal. Chim. Acta*. 2013. V. 799. P. 8.
86. Yan Y., Chen X., Hu S., Bai X. Applications of liquid-phase microextraction techniques in natural product analysis: A review // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1368. P. 1.
87. Hu S., Chen X., Wang R.-Q., Yang L., Bai X.-H. Natural product applications of liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 113. P. 340.
88. Liu Y., Fang X., Chen G., Ye Y., Xu J., Ouyang G., Zhu F. Recent development in sample preparation techniques for plant hormone analysis // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 113. P. 224.
89. Pinto M.I., Sontag G., Bernardino R., Noronha J. Pesticides in water and the performance of the liquid-phase microextraction based techniques. A review // *Microchem. J.* 2010. V. 96. P. 225.
90. Farajzadeh M.A., Sorouraddin S.M., Mogaddam M.R.A. Liquid-phase microextraction of pesticides: a review on current methods // *Microchim. Acta*. 2014. V. 181. P. 829.
91. Andraščíková M., Matisová E., Hrouzková S. Liquid-phase microextraction techniques as a sample preparation step for analysis of pesticide residues in food // *Sep. Purif. Rev.* 2015. V. 44. P. 1.
92. Lawal A., Tan G.H., Alsharif A.M.A. Recent advances in analysis of pesticides in food and drink samples using LPME techniques coupled to GC-MS and LC-MS: A review // *J. AOAC Int.* 2016. V. 99. P. 1383.
93. Jalili V., Barkhordari A., Ghiasvand A. Liquid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons: A review // *Rev. Anal. Chem.* 2020. V. 39. P. 1.

94. *Chalavi S., Asadi S., Nojavan S., Fakhari A.R.* Recent advances in microextraction procedures for determination of amphetamines in biological samples // *Bioanalysis*. 2019. V. 11. P. 437.
95. *Chisvert A., Bened J.L., Salvador A.* Current trends on the determination of organic UV filters in environmental water samples based on microextraction techniques – A review // *Anal. Chim. Acta*. 2018. V. 1034. P. 22.
96. *Sajid M., Płotka-Wasyłka J.* “Green” nature of the process of derivatization in analytical sample preparation // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 102. P. 16.
97. *Kocurova L., Balogh I.S., Andruch V.* Solvent microextraction: A review of recent efforts at automation // *Microchem. J.* 2013. V. 110. P. 599.
98. *Alexovic M., Horstkotte B., Solich P., Sabo J.* Automation of static and dynamic non-dispersive liquid phase microextraction. Part I: Approaches based on extractant drop-, plug-, film- and microflow-formation // *Anal. Chim. Acta*. 2016. V. 906. P. 22.
99. *Vakh K.S., Timofeeva I.I., Bulatov A.V.* Automation of microextraction preconcentration methods based on stepwise injection analysis // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 11. P. 1127.
100. *Pan J., Zhang C., Zhang Z., Li G.* Review of online coupling of sample preparation techniques with liquid chromatography // *Anal. Chim. Acta*. 2014. V. 815. P. 1.
101. *Moreda-Piñeiro J., Moreda-Piñeiro A.* Recent advances in combining microextraction techniques for sample pre-treatment // *Trends Anal. Chem.* 2015. V. 71. P. 265.
102. *Pena-Pereira F., Lavilla I., Bendicho C.* Liquid-phase microextraction approaches combined with atomic detection: A critical review // *Anal. Chim. Acta*. 2010. V. 669. P. 1.
103. *Dadjarnia S., Shabani A.M.H.* Recent developments in liquid phase microextraction for determination of metals: A review // *Anal. Chim. Acta*. 2010. V. 658. P. 107.
104. *Lemos V.A., Oliveira R.V., Lopes dos Santos W.N., Menezes R.M., Santos L.B., Costa Ferreira S.L.* Liquid-phase microextraction associated with flow injection systems for the spectrometric determination of trace elements // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 110. P. 357.
105. *Andruch V., Kocúrová L., Balogh I.S., Škrliková J.* Recent advances in coupling single-drop and dispersive liquid–liquid microextraction with UV–vis spectrophotometry and related detection techniques // *Microchem. J.* 2012. V. 102. P. 1.
106. *Martinis E.M., Berton P., Wuilloud R.G.* Ionic liquid-based microextraction techniques for trace-element analysis // *Trends Anal. Chem.* 2014. V. 60. P. 54.
107. *Soledad N.L.C., Domini C.E., Marcovecchio J.E., Botte S.E.* Latest approaches on green chemistry preconcentration methods for trace metal determination in seawater. A review // *J. Environ. Manag.* 2015. V. 151. P. 44.
108. *Stanisz E., Werner J., Zgoła-Grześkowiak A.* Liquid-phase microextraction techniques based on ionic liquids for preconcentration and determination of metals // *Trends Anal. Chem.* 2014. V. 61. P. 54.
109. *Aguirre M.Á., Baile P., Vidal L., Canals A.* Metal applications of liquid-phase microextraction // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 112. P. 241.
110. *de la Calle I., Pena-Pereira F., Lavilla I., Bendicho C.* Liquid-phase microextraction combined with graphite furnace atomic absorption spectrometry: A review // *Anal. Chim. Acta*. 2016. V. 936. P. 12.

УДК 543.423.1

ПРОЦЕДУРА ОСАЖДЕНИЯ МАКРОКОМПОНЕНТОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СЕЛЕНА И ТЕЛЛУРА В МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ

© 2021 г. А. В. Майорова^{а, *}, А. А. Белозерова^а, М. Н. Бардина^{а, б}

^аИнститут металлургии Уральского отделения Российской академии наук
ул. Амундсена, 101, Екатеринбург, 620016 Россия

^бУральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002 Россия

*e-mail: imeturoan@mail.ru

Поступила в редакцию 26.02.2021 г.

После доработки 11.03.2021 г.

Принята к публикации 11.03.2021 г.

Проведены исследования по отделению микрокомпонентов Se и Te от макрокомпонентов Co, Ni, Cu, Fe, Cr, Mo и W для определения методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Установлено, что использование в качестве осадителей оксалата натрия и фторида натрия приводит к практически полному удалению из анализируемых растворов четырех макрокомпонентов Co, Ni, Cu и Fe. Показано, что введение фтороводородной кислоты в определенном количестве приводит к ингибированию процесса соосаждения Se и Te при отделении основы материала. Разработана методика одновременного определения содержания Se и Te в материалах с большим содержанием Co, Ni, Cu и Fe с применением атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Ключевые слова: атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой, соосаждение, определение содержания Se и Te, отделение Fe, Ni, Co, Cu.

DOI: 10.31857/S0044450221080107

В настоящее время содержание редких и рассеянных элементов Se и Te в рудном сырье, а также в сталях, жаропрочных никелевых сплавах и т.д., применяемых в качестве конструкционных материалов в машиностроении, аппаратостроении и приборостроении, строго регламентируется действующими ГОСТами [1–3]. Титриметрические, полярографические и фотометрические методики определения содержания Se и Te приведены в соответствующих ГОСТах [4–8]. Предложенные методики анализа занимают много времени и трудоемки. В некоторых случаях необходима процедура предварительного экстракционного отделения Se и Te от основных компонентов материала, а их одновременное определение указанными методами невозможно.

Следует отметить, что в литературе имеются сведения о методиках индивидуального/совместного определения Se и Te методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) [9–20]. Селен и теллур имеют высокие значения потенциалов возбуждения спектральных линий [21, 22], следовательно,

компоненты, присутствующие в составе анализируемого материала и имеющие более низкие значения потенциала возбуждения, могут при АЭС-ИСП-определении Se и Te потенциально вызывать спектральные помехи. Так, например, в ГОСТ [9] указано, что при АЭС-ИСП-определении Se (Se I 196.026, 203.985 нм) и Te (Te I 214.281 нм) в воде наблюдаются спектральные помехи от Fe, Al, Ti.

В работе [10] предложена методика определения 38 элементов-примесей в высокочистом мышьяке, в том числе Se и Te. Установлено, что коэффициенты чувствительности для большинства аналитических линий примесных элементов снижаются примерно в 1.1–1.3 раза по сравнению с раствором без мышьяка. Для устранения матричных помех при АЭС-ИСП-определении примесных элементов использовали метод добавок.

Предложен [11] многоэлементный анализ примесей в Eu, Y и La методом АЭС-ИСП с предварительной оптимизацией мощности плазмы. Рас-

считан предел обнаружения примесей, который для Se и Te составил 10^{-3} мас. %.

Причина редкого упоминания в литературе методик прямого АЭС-ИСП-определения Se и Te в металлургических объектах связана со спектральными помехами от присутствующих в составе материала макрокомпонентов, поэтому на практике, как правило, используют предварительное отделение аналитов от матрицы. Используют следующие способы отделения Se и Te:

– соосаждение Se и Te на гидроксидах металлов с использованием в качестве коллекторов Pd [12] или Fe, La, Mg [13]. Процедура отделения аналитов от матрицы с использованием Pd [12] дорогостоящая. Полнота соосаждения аналитов на гидроксиде магния достигает значений более 95%, при этом удается разделить аналиты и медную основу материала [13]. Однако процедура соосаждения неприменима при определении Se и Te в металлсодержащем сырье, поскольку гидроксиды металлов способны быть коллекторами, и проведение этой процедуры не приведет к разделению аналитов и металлсодержащей основы;

– сорбционное концентрирование Se и Te на N,S-содержащих сорбентах (полимерный тиоэфир и этилендиамин) [14]. Обнаружено, что сорбция меди на данном типе сорбентов соизмерима с сорбцией аналитов, что делает невозможным применение сорбции при АЭС-ИСП-определении Se и Te в медьсодержащем сырье;

– осаждение и отделение никелевой основы материала в виде $Ni(ClO_4)_2$ от Se и Te [15]. Процедура трудоемка, поскольку в процессе пробоподготовки требуется переохладить полученный раствор и использовать ультразвуковую обработку;

– генерация гидридов SeH_2 , TeH_2 [16–19]. Для получения легколетучих гидридов требуется наличие гидридного генератора. Необходимо ингибировать интерференции (побочные реакции, протекающие между восстановителем $NaBH_4$ и матричными компонентами, в первую очередь переходными металлами);

– экстракция Te с использованием октадецил-привитого силикагеля [20]. Аналит отделяют вместе с 33 другими элементами, в том числе Fe, Al, Cu и др. Из-за спектральных помех от совместного экстрагируемых сопутствующих макроэлементов проведение точного АЭС-ИСП-анализа металлургического сырья невозможно.

Таким образом, с учетом требований экспрессности, минимизации материальных затрат, трудозатрат, простоты в исполнении необходима разработка новых методик одновременного определения содержания Se и Te с использованием современного оборудования.

Ранее мы имели успешный опыт разработки методик АЭС-ИСП-определения микрокомпо-

нентов As и Sb в металлургических материалах с предварительным осаждением матрицы различными осадителями [23–25]. Ингибирования соосаждения аналитов в процессе осаждения матрицы удалость достичь при введении определенного количества комплексообразующего агента – фтороводородной кислоты. Предлагается использовать подобный подход при подготовке металлургического сырья к АЭС-ИСП-определению малых количеств Se и Te.

Цель настоящей работы – разработка процедуры осаждения и отделения макрокомпонентов, позволяющей проводить одновременное АЭС-ИСП-определение содержания Se и Te в металлургических образцах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приготовление растворов. Растворы для нахождения минимальных концентраций Fe, Ni, Co, Cu, Cr, Mo и W, при которых наблюдаются матричные помехи на спектральных линиях Se и Te, готовили разбавлением государственных стандартных образцов состава растворов соответствующих ионов. Концентрация Cr(III), Fe(III), W(VI), Mo(VI), Ni(II), Cu(II), Co(II) в анализируемых растворах составляла 1, 2, 5, 10, 50, 100 и 200 мг/л, а Se(IV), Te(VI) – 1 мг/л.

Растворы для разработки процедуры осаждения и отделения макрокомпонентов готовили следующим образом: в термостойкие фторопластовые стаканы добавляли 15 мл раствора ионов Cr(III), Fe(III), W(VI), Mo(VI), Ni(II), Cu(II), Co(II) с концентрацией 10000 мг/л и 5 мл раствора Se(IV), Te(VI) с концентрацией 50 мг/л. Добавляли смесь конц. HCl (15 мл, 37 мас. %), HNO₃ (5 мл, 95 мас. %) и HF (от 5 до 25 мл, 37.5 мас. %). Полученные растворы нагревали на электроплитке до начала кипения (75°C). Затем к полученному раствору порциями при постоянном перемешивании добавляли от 5 до 30 г Na₂C₂O₄ и от 0 до 10 г NaF, выдерживали при температуре кипения 10 мин. Далее выпавший осадок охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали через фильтр “белая лента” и промывали дистиллированной водой. Полученные таким образом осадки отбрасывали. Фильтрат переносили в мерную колбу из полипропилена емк. 250 мл, разбавляли дистиллированной водой до метки и перемешивали. Полученные растворы анализировали на содержание компонентов методом АЭС-ИСП.

Растворы государственных стандартных образцов готовили растворением при нагревании на электроплитке навесок материала массой 1 г (в пяти параллелях) в смеси 15, 5, 15 мл конц. HCl (37 мас. %), HNO₃ (95 мас. %) и HF (37.5 мас. %) соответственно. Затем к полученному раствору порциями при постоянном перемешивании до-

бавляли 15 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и 5 г NaF , выдерживали при температуре кипения 10 мин. Далее выпавший осадок охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали через фильтр “белая лента” и промывали дистиллированной водой. Полученные осадки отбрасывали. Фильтрат переносили в мерную колбу из полипропилена емк. 250 мл, разбавляли дистиллированной водой до метки и перемешивали. Полученные растворы анализировали на содержание аналитов методом АЭС-ИСП.

Погрешность анализа рассчитывали по уравнению:

$$t_{(0.95;4)} = \frac{s}{\sqrt{n}}, \quad (1)$$

где t – коэффициент Стьюдента (для двухстороннего распределения), равный 2.78 при числе измерений $n = 5$ и доверительной вероятности $P = 0.95$; s – стандартное отклонение.

Одновременно с исследуемыми растворами готовили холостые растворы, содержащие все компоненты, кроме ионов Se(IV) , Te(VI) , с концентрациями, аналогичными используемыми при приготовлении растворов.

Условия измерения атомной эмиссии Cr, Fe, W, Mo, Ni, Cu, Co, Se, Te. Использовали АЭС-ИСП-спектрометр Optima 2100 DV (PerkinElmer, США) с кварцевой горелкой. Операционные параметры спектрометра: высокочастотная мощность – 1500 Вт, пробоподающий поток аргона – 0.75 $\text{дм}^3/\text{мин}$, вспомогательный поток аргона – 0.2 $\text{дм}^3/\text{мин}$, плазмообразующий поток аргона – 15.0 $\text{дм}^3/\text{мин}$, способ наблюдения плазмы – радиальный, высота наблюдения – 15 мм, скорость подачи раствора – 0.9 мл/мин, время распыления образца – 40 с, число измерений прибором одной пробы – 2. Применяли распылительную систему, устойчивую к агрессивному воздействию фтороводородной кислоты. Аналитические спектральные линии: Se I 196.026, Se I 203.980, Se I 206.279, Se I 207.479, Te I 214.281, Te I 200.202, Te I 208.116, Te I 214.725, Te I 238.326, Fe I 302.107, Cr II 206.158, W II 207.912, Mo II 202.031, Ni II 231.604, Co II 228.616 и Cu I 327.393 нм.

Градуировка спектрометра. Растворы для градуировки спектрометра готовили разбавлением государственных стандартных образцов состава растворов ионов Cr(III) , Fe(III) , W(VI) , Mo(VI) , Ni(II) , Cu(II) , Co(II) , Se(IV) , Te(VI) . При этом в них добавляли аликвоты холостого раствора так, чтобы концентрации кислот, которые содержатся в холостом растворе, соответствовали их концентрациям в анализируемых растворах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение матричных спектральных помех при АЭС-ИСП-определении селена и теллура. В каче-

стве матричных элементов для исследований выбранны Fe, Ni, Cr, Mo, Co, Cu и W, так как эти элементы являются основными компонентами сталей, медных, медно-никелевых сплавов, рудного сырья и могут оказать негативное влияние на точность определения малых количеств Se и Te.

В табл. 1 представлены наиболее чувствительные спектральные линии Se и Te, зафиксированные на используемом АЭС-ИСП-спектрометре, а также сведения о мешающих элементах Fe, Ni, Cr, Mo, Co, Cu и W.

Критерием проявления спектральных помех и влияния других факторов (например, физических – изменения вязкости раствора и др.) считали увеличение более чем на 3% интенсивности спектральной линии аналитов в присутствии макрокомпонента (в используемом АЭС-ИСП-спектрометре приемлем разброс значений сигнала до 2%). Если оценка составляла меньше 3%, то она считалась незначительной. В табл. 2 представлены концентрации матричных элементов, при которых наблюдается увеличение интенсивности сигнала аналитических линий Se и Te (концентрация Se и Te в растворе составляла 1 мг/л). В качестве примера на рис. 1 представлены аналитические спектральные линии Se и Te в отсутствие и в присутствии Fe. В наименьшей степени величина интенсивности изменяется на линиях Se I 196.026 и Te I 214.281 нм (табл. 2), поэтому их выбрали для дальнейших исследований.

Процедура осаждения и отделения макрокомпонентов Fe, Ni, Cr, Mo, Co, Cu и W от Se, Te. В качестве осадителей использовали оксалат натрия ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$), позволяющий одновременно осадить Co, Ni, Cu (см. уравнения (2)–(4)), и фторид натрия (NaF), осаждающий Fe, Cr в определенных условиях (уравнения (5), (6)) [23, 25]:



Предварительные исследования показали, что использование осадителя NaF позволяет частично осадить W и Mo, вероятно, в результате образования следующих соединений [29, 30]:



Исследовали осаждение макрокомпонентов Fe, Ni, Cr, Mo, Co, Cu и W оксалатом натрия без дополнительного использования и с использова-

Таблица 1. Сопоставление длин волн аналитических линий аналитов и линий мешающих элементов

Аналитическая спектральная линия аналита, нм	Относительная интенсивность	Коррекция фона (слева), нм	Аналитическая спектральная линия мешающего элемента (слева), нм	Коррекция фона (справа), нм	Аналитическая спектральная линия мешающего элемента (справа), нм
Se 196.026* [26]	500 [26]	196.005	Fe I 196.014 [27] Cr II 196.025 [27]	196.050	Co I 196.040 [28]
Se 203.980 [26]	500 [26]	203.907	W II 203.980 [26] Cr I 203.930 [28] Te I 203.979 [28]	204.023	Cr II 203.990 [28]
Se 206.279 [27]	40 [27]	206.247	W I 206.277 [27] Cu II 206.249 [29] Cr II 206.225 [26]	206.314	W I 206.311 [27]
Se 207.479 [26]	500 [26]	207.435	W II 207.463 [26] Mo II 207.465 [26] Ni I 207.458 [28] Te I 207.474 [26]	207.523	
Te 214.281 [26]	7400000 [26]	214.268	Ta II 214.252 [26] Te I 214.275 [26] W II 214.251 [27]	214.315	
Te 200.202 [26]	530000 [26]	200.160	Ni I 200.182 [26]	200.227	Mo II 200.212 [26]
Te 208.117 [26]	340000 [26]	208.073	Te I 208.103 [26] Fe II 208.091 [26] Ni II 208.084 [26] Co I 208.104 [27]	208.159	W I 208.139 [26]
Te 214.725 [26]	190000 [26]	214.649	W I 214.690 [26] Fe II 214.704 [28] Co II 214.697 [28] Fe I 214.671 [28] Cu II 214.698 [27] Cr II 214.719 [27]	214.794	W II 214.731 [26] Mo II 214.780 [28] Ni I 214.780 [28] Fe II 214.772 [26] Mo II 214.766 [28] Co II 214.739 [26] Mo II 214.751 [27]
Te 238.326 [26]	930000 [26]	238.276	W I 238.320 [26] Mo II 238.306 [27] Fe II 238.305 [27] Fe II 238.289 [27] Fe II 238.324 [26]	238.376	Cr I 238.333 [26] Co II 238.345 [27] Mo I 238.352 [27] W II 238.354 [27] Mo II 238.337 [26]

* Длина волны в дальней УФ-области указана для воздушной среды.

нием NaF. Рис. 2. иллюстрирует относительное содержание макрокомпонентов в жидкой фазе после процедуры осаждения. Как видно, при использовании только $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (от 5 до 15 г) наблюдается практически полное осаждение Ni, Co и Cu. По-видимому, в этих условиях для осаждения Fe и Cr недостаточно ионов Na^+ и F^- , присутствующих в растворе вследствие введения реагентов $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и HF. При этом осаждении W и Mo происходит в незначительной степени (рис. 2а). Дополнительное введение при осаждении макрокомпонентов до 5 г NaF (мольное соотношение $\text{NaF} : \text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \approx 1$) приводит к полному удалению железа из раствора (одновременно с Co, Cu и Ni). При этом наблюдается неполное осаждение хрома (в растворе остается до 40 отн. %), и практически отсутствует образование труднорастворимых соединений на основе W и Mo, о чем свидетельствует их высокое относительное содержание в растворе (рис. 2б). Введение при осаждении макрокомпонентов более 5 г NaF (мольное соотношение $\text{NaF}/\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 > 1$) ведет к увеличению концентраций в анализируемом растворе Co, Cu и Ni. Вероятно, это связано с протеканием конкурирующих реакций образования фторсодержащих осадков этих элементов, частичным их растворением (в кислой среде при $\text{pH} \approx 1$) и переходом в анализируемый раствор (см. уравнения (9)–(11)):



Таким образом, в оптимальных условиях (мольное соотношение $\text{NaF}/\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \approx 1$) полное осаждение наблюдается только для Fe, Ni, Co, Cu, поэтому АЭС-ИСП-определение малых количеств Se и Te возможно в материалах, содержащих макроколичества Fe, Ni, Co, Cu и небольшие количества Cr, Mo, W (максимальные концентрации, при которых возможно точное определение аналитов, приведены в табл. 2).

Влияние фтороводородной кислоты на соосаждение Se, Te при отделении матричных элементов Fe, Ni, Co, Cu. Ранее установлено [23, 25], что для ингибирования соосаждения малых количеств As и Sb на осадках макрокомпонентов необходимо предотвращать пересыщение раствора и нивелировать процесс образования большого количества зародышей кристаллов во время формирования осадка, тем самым укрупняя их и уменьшая количество микропор и удельную поверхность. Эффективным способом понижения концентрации осаждаемого иона (предотвращение эффекта пересыщения раствора) является связывание его в комплексное соединение средней прочности. В нашем случае лигандом может быть фтороводородная кислота, успешно используемая в работах

Таблица 2. Минимальные концентрации (мг/л) Fe, Ni, Co, Cu, Cr, Mo и W в растворе, при которых наблюдается изменение интенсивности линий Se и Te

Аналитическая спектральная линия, нм	Fe	Ni	Cr	Mo	Co	Cu	W
Se 196.026	100	200	100	200	>200	200	100
Se 203.980	100	100	10	100	>200	100	100
Se 206.279	>200	200	100	200	200	100	>50
Se 207.479	200	100	100	50	200	100	50
Te 214.281	100	100	200	200	>200	200	200
Te 200.202	100	200	50	100	100	50	100
Te 208.116	100	200	100	100	200	100	100
Te 214.725	100	200	10	50	100	50	50
Te 238.326	10	100	10	10	10	50	10

[23, 25] для ингибирования соосаждения аналитов.

Исследовали ингибирование соосаждения Se, Te при осаждении и отделении труднорастворимых соединений Fe, Ni, Co и Cu (рис. 3). Увеличение в условиях эксперимента объема фтороводородной кислоты с 10 до 15 мл (мольное соотношение $\text{HF}/(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{NaF}) > 1$) позволяет полностью осадить макрокомпоненты и существенно ингибировать потерю аналитов из анализируемого раствора. Относительное содержание Se и Te в растворе более 95%. При последующем увеличении в условиях эксперимента объема HF с 15 до 25 мл не приводит к существенным изменениям, растворения осадка не происходит.

На рис. 4 приведены аналитические линии Se I 196.026 и Te I 214.281 нм до и после отделения макрокомпонентов (Fe, Ni, Co и Cu) с помощью $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и NaF в присутствии HF (мольное соотношение $\text{NaF}/\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \approx 1$, $\text{HF}/(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{NaF}) > 1$).

Разработанная процедура осаждения больших количеств Fe, Ni, Co и Cu с помощью $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и NaF в присутствии фтороводородной кислоты позволяет ингибировать соосаждение аналитов и в максимальной степени нивелировать спектральные помехи на их аналитических линиях (рис. 4).

Таким образом, при отделении макроколичеств Fe, Ni, Co и Cu с помощью 15 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и 5 г NaF ($\text{NaF}/\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \approx 1$) для максимального ингибирования соосаждения Se и Te в процессе необ-

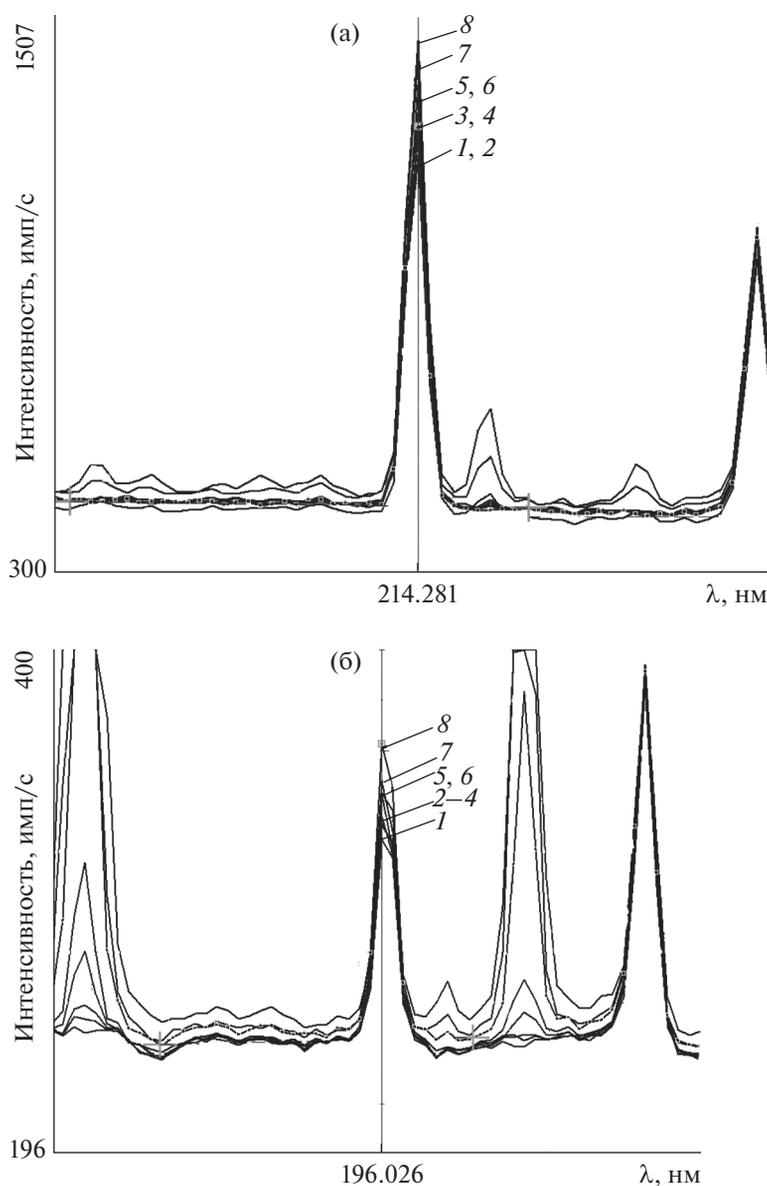


Рис. 1. Аналитические спектральные линии Te I 214.281 (а), Se 196.026 нм (б): (1) градуировочный раствор Te, Se – 1.0 мг/л, в присутствии Fe с концентрацией 1 (2), 2 (3), 5 (4), 10 (5), 50 (6), 100 (7), 200 (8) мг/л.

ходимо введение от 15 до 25 мл HF с концентрацией 37.5 мас. % ($\text{HF}/(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{NaF}) > 1$).

Одновременное АЭС-ИСП-определение Se и Te в металлургических материалах. Для экспериментальной проверки эффективности применения найденных условий ингибирования процесса осаждения Se и Te при отделении от Fe, Ni, Co и Cu (мольное соотношение $\text{NaF}/\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \approx 1$, $\text{HF}/(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{NaF}) > 1$) использовали государственные стандартные образцы состава концентрата медного (А2371х), фанштейна медно-никелевого (ГСО 9315-2009 ФШТ-42), меди черновой (ГСО 7833-2000 МЧ-9), стали легированной

(ГСО 1193-93П С39г) и стали углеродистой (ГСО 2035-84П С48а) (табл. 3). Процедура пробоподготовки стандартных образцов к АЭС-ИСП-определению Se и Te, включающая растворение в присутствии HF, осаждение и отделение мешающих элементов, описана выше в “Экспериментальной части”.

Массовые доли Se и Te, найденные в стандартных образцах, практически во всех случаях совпадают в пределах случайной погрешности с аттестованными значениями. Разница между аттестованными и найденными содержаниями Se и Te не превышает нормативов, приведенных в соответ-

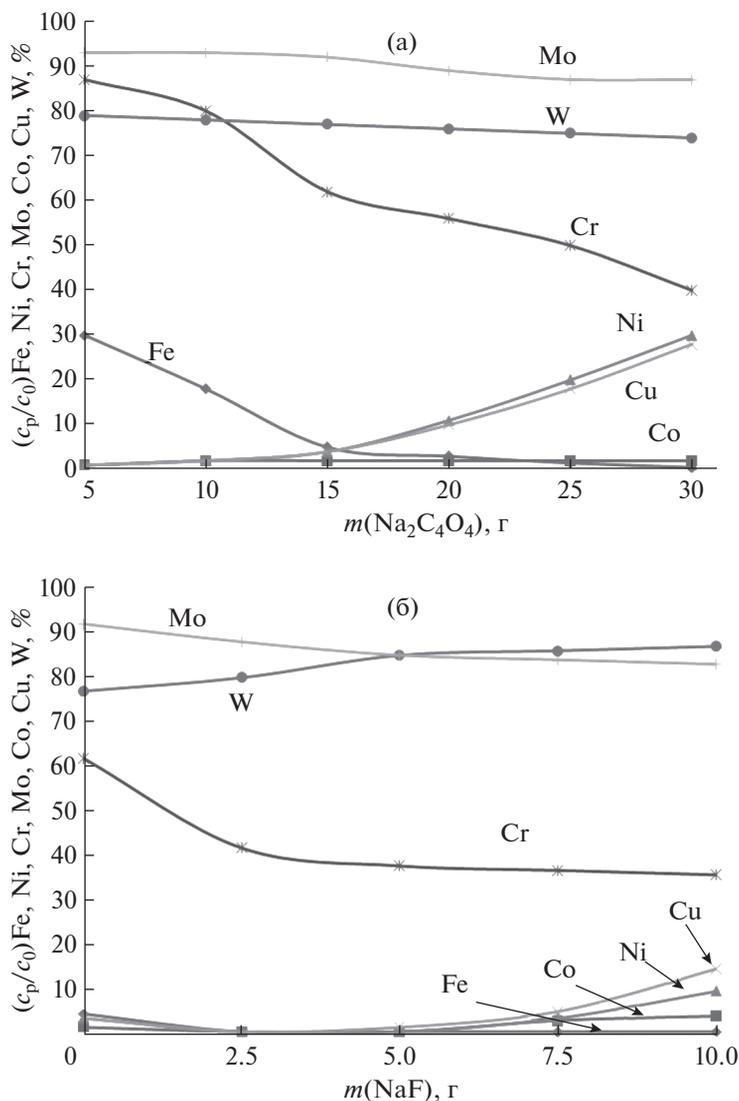


Рис. 2. Зависимости относительного содержания (относительно исходного) Fe, Ni, Cr, Mo, Co, Cu и W в жидкой фазе после отделения осадка от массы введенных осадителей: (а) – $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ без NaF; (б) – NaF, 15 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$. Объем HF 15 мл (37.5 мас. %).

Таблица 3. Результаты определения содержания селена и теллура в стандартных образцах методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой

Стандартный образец	Se		Te	
	аттестовано	найдено	аттестовано	найдено
ГСО 7833-2000 МЧ-9	0.061 ± 0.005	0.059 ± 0.009	0.0203 ± 0.0025	0.0197 ± 0.0034
ГСО 9315-2009 ФШТ-42	0.0282 ± 0.0007	0.0270 ± 0.0045	—	—
СОП 2371-94 A2371x	0.038 ± 0.001	0.039 ± 0.004	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001
ГСО 1193-93П С39г	0.213 ± 0.004	0.211 ± 0.011	—	—
ГСО 2035-84П С48а	0.201 ± 0.003	0.196 ± 0.022	—	—

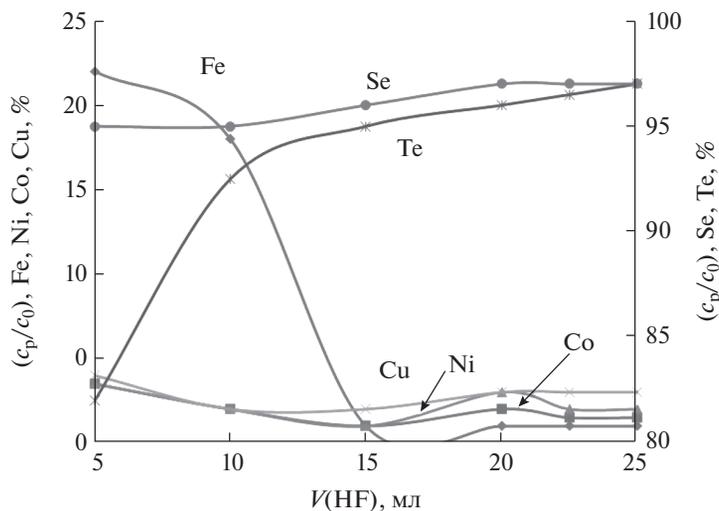


Рис. 3. Зависимости относительного содержания элементов в жидкой фазе (относительно исходного) от объема HF (37.5 мас. %) после отделения осадка реагентами $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ и NaF.

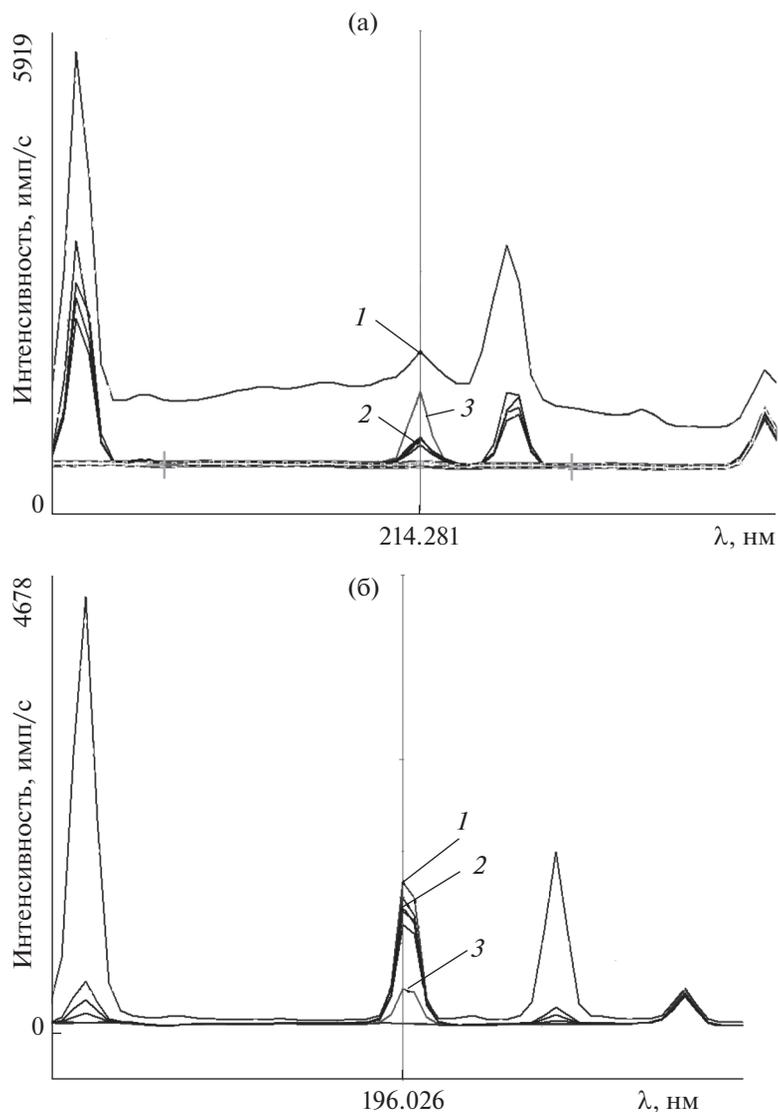


Рис. 4. Аналитические спектральные линии Te I 214.281 (а), Se I 196.026 nm (б) в растворах без отделения макрокомпонентов (1), после процедуры осаждения макрокомпонентов в присутствии фтороводородной кислоты (15 мл, 37.5 мас. %, 5 г NaF, 15 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (2), (3) градуировочный раствор с концентрацией Se и Te 1 мг/л.

ствующих ГОСТах. Полученные результаты доказывают эффективность предложенной методики определения Se и Te. Предел обнаружения c_{\min} аналитов при отделении от макроколичеств Fe, Ni, Co и Cu составил 1×10^{-3} мас. %. Точная оценка метрологических характеристик методики планируется при ее аттестации после набора необходимого количества статистических данных.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИМЕТ УрО РАН с использованием оборудования центра коллективного пользования "Урал-М".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- ГОСТ 5632-2014. Легированные нержавеющие стали и сплавы коррозионно-стойкие, жаростойкие и жаропрочные. Марки. М.: Стандартинформ, 2015. 48 с.
- ГОСТ Р 55375-2012. Алюминий первичный и сплавы на его основе. Марки. М.: Стандартинформ, 2013. 20 с.
- ГОСТ 1292-81. Сплавы свинцово-сурьмянистые. Технические условия. М.: Издательство стандартов, 1982. 37 с.
- ГОСТ 13047.25-2002. Никель. Кобальт. Методы определения селена в никеле. М.: Издательство стандартов, 2002. 7 с.
- ГОСТ 13047.23-2014. Никель. Кобальт. Метод определения теллура в никеле. М.: Стандартинформ, 2015. 4 с.
- ГОСТ 32221-2013. Концентраты медные. Методы анализа. М.: Стандартинформ, 2014. 9 с.
- ГОСТ 12363-79. Стали легированные и высоколегированные. Методы определения селена. М.: Издательство стандартов, 1979. 6 с.
- ГОСТ 1293.11-83. Сплавы свинцово-сурьмянистые. Метод определения теллура. М.: Издательство стандартов, 1984. 5 с.
- ГОСТ Р 51309-99. Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектроскопии. М.: Стандартинформ, 2006. 20 с.
- Евдокимов И.И., Пименов В.Г., Фадеева Д.А. АЭС-ИСП анализ высокочистого мышьяка // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19. № 1. С. 13.
- Цыганкова А.Р., Лундовская О.В., Сапрыкин А.И. Анализ соединений европия, иттрия и лантана методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 2. С. 185.
- Takada K., Ashino T.A., Itagaki T. Determination of ultratrace amounts of elements in ultra-high-purity iron, steel, iron-chromium alloy and other alloys by spectrochemical analysis after chemical separation // Buneseki Kagaku. 2001. V. 50. № 6. P. 383.
- Доронина М.С., Ширяева О.А., Филатова Д.Г., Барановская В.Б., Карпов Ю.А. Определение мышьяка, кадмия, селена и теллура в техногенном сырье после сорбционного концентрирования на гидроксидах методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2013. Т. 79. № 8. С. 3.
- Доронина М.С., Ширяева О.А., Филатова Д.Г., Петров А.М., Дальнова О.А., Барановская В.Б., Карпов Ю.А. Сорбционно-атомно-эмиссионное определение As, Bi, Sb, Se и Te в возвратном металлосодержащем сырье // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2013. Т. 79. № 11. С. 3.
- Thangavel S., Dash K., Dhavile S.M., Sahayam A.C. Determination of traces of As, B, Bi, Ga, Ge, P, Pb, Sb, Se, Si and Te in high-purity nickel using inductively coupled plasma-optical emission spectrometry (ICP-OES) // Talanta. 2015. V. 131. P. 505.
- Wiltche H., Brenner I.B., Prattes K., Knapp G. Characterization of a multimode sample introduction system (MSIS) for multielement analysis of trace elements in high alloy steels and nickel alloys using axially viewed hydride generation ICP-AES // J. Anal. At. Spectrom. 2008. V. 23. P. 1253.
- Welna M., Szymczycha-Madeja A., Pohl P. Critical evaluation of strategies for single and simultaneous determinations of As, Bi, Sb and Se by hydride generation inductively coupled plasma optical emission spectrometry // Talanta. 2017. V. 167. P. 217.
- Wiltche H., Brenner I.B., Knapp G., Prattes K. Simultaneous determination of As, Bi, Se, Sn and Te in high alloy steels—re-evaluation of hydride generation inductively coupled plasma atomic emission spectrometry // J. Anal. At. Spectrom. 2007. V. 22. P. 1083.
- Wickström T., Lund W., Bye R. Determination of arsenic and tellurium by hydride generation atomic spectrometry: minimizing interferences from nickel, cobalt and copper by using an alkaline sample solution // Analyst. 1995. V. 120. P. 2695.
- Karbasia M.-H., Jahanparast B., Shamsipur M., Hassan J. Simultaneous trace multielement determination by ICP-OES after solid phase extraction with modified octadecyl silica gel // J. Hazard. Mater. 2009. V. 170. P. 151.
- Sansonetti J.E., Martin W.C. Handbook of basic atomic spectroscopic data // J. Phys. Chem. Ref. Data. 2005. V. 34. P. 1559.
- Schierle C., Thorne A.P. Inductively coupled plasma Fourier transform spectrometry: A study of element spectra and a table of inductively coupled plasma lines // Spectrochim. Acta B. 1995. V. 50. P. 27.
- Майорова А.В., Мельчаков С.Ю., Окунева Т.Г., Воронцова К.А., Машковцев М.А. Изучение процесса соосаждения мышьяка и сурьмы при отделении макроколичеств железа, хрома в виде Na_3FeF_6 , Na_3CrF_6 // Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 3. С. 281.
- Майорова А.В., Белозерова А.А., Мельчаков С.Ю., Машковцев М.А., Суворкина А.С., Шуняев К.Ю.

- Определение содержания мышьяка и сурьмы в ферровольфраме методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 7. Приложение. С. S24.
25. Майорова А.В., Белозерова А.А., Окунева Т.Г., Шуныев К.Ю. Процедура осаждения железа, хрома, молибдена, вольфрама при определении мышьяка и сурьмы в легированной стали // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 5. С. 413.
26. *NIST Atomic Spectra Database Lines Form*: https://physics.nist.gov/PhysRefData/ASD/lines_form.html (23.02.2021).
27. Зайдель А.Н., Прокофьев В.К., Райский С.М., Шрейдер Е.Я. Таблицы спектральных линий. 4-е изд. М.: Наука, 1977. 800 с.
28. *ICP Guide*: https://chem.washington.edu/sites/chem/files/documents/facilities/icptraining_000.pdf (23.02.2021).
29. Королев Ю.М., Тимофеев А.Н. Короткий фторидный цикл в технологии вольфрама // Известия вузов. Цветная металлургия. 2020. № 3. С. 33.
30. Амелина Г.Н. Учебный курс. Химия редких элементов. Мо-В. https://portal.tpu.ru/SHARED/a/AME-LINA/rabota/Tab4/Tab/Tab/Mo_and_W.pdf (23.02.2021).

УДК 543.544.123:547.814.5:504.064

УПРАВЛЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТЬЮ РАЗДЕЛЕНИЯ АНТОЦИАНОВ: ЗАМЕНА АЦЕТОНИТРИЛА НА МЕТАНОЛ В ПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ

© 2021 г. В. И. Дейнека*, Е. Ю. Олейниц, И. П. Блинова, Л. А. Дейнека

*^aБелгородский государственный национальный исследовательский университет
ул. Победы, 85, Белгород, 308015 Россия*

**e-mail: deineka@bsu.edu.ru*

Поступила в редакцию 06.12.2020 г.

После доработки 19.01.2021 г.

Принята к публикации 19.01.2021 г.

Исследована возможность замены ацетонитрила на метанол при разделении антоцианов в подвижных фазах, содержащих органический модификатор, 10 об. % муравьиной кислоты (регулятор pH) и воду в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ на C18-стационарной фазе (Symmetry® C18). Установлено, что при замене ацетонитрила на метанол необходимо использовать два компонента подвижной фазы — содержащие только метанол и только муравьиную кислоту, поскольку при совместном присутствии этих веществ наблюдается длительный дрейф удерживания, предположительно, из-за реакции ацилирования метанола. Установлено, что замена ацетонитрила на метанол приводит к небольшим изменениям в селективности разделения антоцианов с одинаковыми заместителями, но различными агликонами и с различными углеводными заместителями для одного и того же агликона. По эффективности разделения (по числу теоретических тарелок) антоцианов также нет существенных различий, что позволяет отказаться от дорогостоящего ацетонитрила в пользу метанола. Разработанная методика применена для определения антоцианов в плодах клюквы различной степени зрелости (по окраске). Определены особенности антоцианового состава плодов клюквы и показана необходимость контроля состава растворителя пробы для исключения появления артефактных пиков.

Ключевые слова: антоцианы, обращенно-фазовая ВЭЖХ, метанол, ацетонитрил, муравьиная кислота, селективность разделения, эффективность пиков, особенности пробоподготовки.

DOI: 10.31857/S0044450221060025

В обращенно-фазовой ВЭЖХ (**ОФ ВЭЖХ**) для элюирования аналитов необходимо использовать водно-органические смеси с регулируемыми pH добавками, которые должны удовлетворять ряду требований по физическим свойствам, включая ограничения по вязкости, по летучести, по возможности применения спектрофотометрического детектирования в необходимом диапазоне длин волн. Для определения антоцианов в варианте **ОФ ВЭЖХ** элюирующую силу подвижной фазы наиболее часто регулируют изменением концентрации ацетонитрила. С недавних пор наблюдается тенденция отказа от этого растворителя — токсичного для человека и окружающей среды, стоимость которого существенно выросла в последние годы [1]. В этом отношении метанол, являясь токсичным для человека, менее опасен для окружающей среды [1, 2], и относится к дешевым растворителям. Ацетонитрил достаточно химически инертен, чтобы беспрепятственно применяться в смеси с водой и разнообразными кислотами, включая муравьиную, добавка которой

(до 10 об. %) необходима для перевода антоцианов во флавилиевую форму [3]. В отличие от ацетонитрила, метанол способен этерифицироваться карбоновыми кислотами с образованием существенно более гидрофобных сложных эфиров, поэтому времена удерживания аналитов могут уменьшаться в процессе использования смесей метанола с муравьиной кислотой. Впрочем, присутствие большого количества воды в приемлемых для определения антоцианов подвижных фазах смещает равновесие реакции этерификации в сторону исходных кислоты и спирта. Следует отметить, что в литературе описано использование для разделения антоцианов смесей метанола, муравьиной кислоты и воды в одном компоненте подвижной фазы, при этом отсутствуют указания на проблемы со стабильностью времен удерживания аналитов в изократическом режиме [4, 5], или градиентных режимах элюирования [6–10] в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Цель настоящей работы — оценить возможность замены ацетонитрила на метанол в составе

подвижных фаз, содержащих муравьиную кислоту, на разделение антоцианов и выявить изменение селективности разделения и эффективности (по числу теоретических тарелок) при такой замене в ОФ ВЭЖХ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали экстракты антоцианов из листьев черциса [11], плодов красной смородины [12] и вишни [13]. Экстракты готовили настаиванием растительного материала в 0.1 М водном растворе HCl и отделяли от растительного материала фильтрованием через бумажный фильтр. Частичную очистку проводили твердофазной экстракцией на концентрирующих насадках (патронах) ДИАПАК С18 (БиоХимМак СТ, Москва).

Разделение антоцианов осуществляли на хроматографе Agilent 1200 Infinity с диодно-матричным детектором. В работе использовали хроматографическую колонку 150 × 4.6 мм Symmetry® C18 с размером частиц 3.5 нм при температуре термостата колонок 40°C. Хроматограммы регистрировали и обрабатывали программой ChemStation.

Для приготовления подвижных фаз использовали метанол “analytical reagent grade”, ацетонитрил “HPLC Gradient grade” (Fisher Chemical, Германия); муравьиную кислоту, ч. (85%, Китай) и дистиллированную воду.

Для обозначения антоцианов использовали следующие сокращения: антоцианидины: Dp (дельфинидин), Cy (цианидин), Pt (петунидин), Pn (пеонидин) и Mv (мальвидин); гликозиды: Glu (гликозид), Sopho (2"-гликозилглюкозид), Sam (2"-ксилозилглюкозид), Rut (6"-рамнозилглюкозид или рутинозид), XRut (2"-ксилозилрутинозид), GRut (2"-гликозилрутинозид), с замещением в положении 3 агликона, см. схему 1.

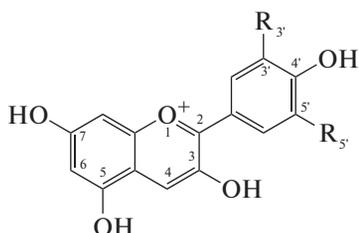


Схема 1. Строение агликонов антоцианов (антоцианидинов).

Использовали следующую методику определения антоцианов плодов клюквы:

1. Антоцианы экстрагировали настаиванием плодов клюквы, разделенных на три группы по интенсивности окраски. Для этого к 7–8 г плодов добавляли 100 мл 0.1 М водного раствора HCl и смесь оставляли на ночь для настаивания. На следующий день экстракт отделяли от растительного материала и фильтровали через бумажный фильтр. Однократной экстракции было достаточ-

но для практически полного извлечения антоцианов (более 98%).

2. Полученные экстракты использовали для спектрофотометрического определения антоцианов в пересчете на Cy_3Glu [14], но без исключения абсорбции полимерных антоцианов при pH 4.5. Присутствие полимерных антоцианов оценивали хроматографическим методом [15]. По данному методу вклад полимерных антоцианов может быть найден по площади диффузного пика, начинающегося в диапазоне мертвого объема (времени); в результате получили не более 2% полимерных форм.

3. Следующим этапом была пробоподготовка к определению видового состава антоцианов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. Полученные в п. 1 экстракты сорбировали на активированном пропусканием 5 мл ацетона и кондиционированном пропусканием 10–15 мл 0.1 М водного раствора HCl концентрирующем патроне ДИАПАК С 18. Антоцианы реэкстрагировали с патрона 3 мл метанола, содержащего 10 об. % муравьиной кислоты. Реэкстракт разбавляли раствором муравьиной кислоты (10 об. %) в воде в соотношении 1 : 5 для последующего хроматографирования.

4. Далее проводили разделение антоцианов в условиях ОФ ВЭЖХ. Готовили раствор А, содержащий 30 об. % метанола в воде, и раствор Б, содержащий 20 об. % муравьиной кислоты в воде. Для элюирования использовали градиентный насос (двухканальный), но при постоянном соотношении растворов А и Б (1 : 1) при скорости подачи подвижной фазы 0.8 мл/мин. Хроматографическая колонка и температура разделения указаны выше. Хроматограммы записывали по три раза. Хроматограммы регистрировали, хранили и обрабатывали с помощью ПО “Agilent ChemStation”. Различие во временах удерживания основных компонентов не превышало 2 с, а расхождение между результатами определения доли антоцианов не превышало 0.5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возможность протекания реакции этерификации косвенно подтвердилась уже в первых опытах. При выводе хроматографической системы в режим в элюенте, содержащем из 12 об. % метанола и 10 об. % муравьиной кислоты в воде, дожидаться прекращения дрейфа времен удерживания не удалось даже за 3 ч (рис. 1), хотя обычно для стабилизации удерживания антоцианов достаточно 20–30 мин. При этом наблюдается предсказанное выше уменьшение времен удерживания всех компонентов пробы.

Используемая в ряде работ уменьшенная концентрация муравьиной кислоты (менее 10 об. %) также приводит к дрейфу времен удерживания, но более медленному (рис. 2). Отметим, что в литерату-

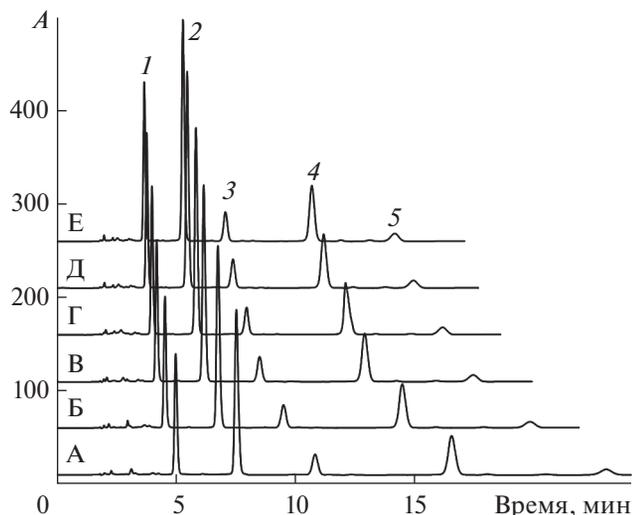


Рис. 1. Дрейф удерживания антоцианов в подвижной фазе $\text{CH}_3\text{OH}-\text{HCOOH}-\text{H}_2\text{O}$ (12 : 10 : 78, по объему). Интервал между вводом проб А–Е 25–30 мин. Антоцианы: 1 – Dp3Glu; 2 – Cy3Glu; 3 – Pt3Glu; 4 – Pn3Glu; 5 – Mv3Glu. Колонка 4.6 × 150 мм Symmetry C18, 3.5 мкм. Температура 40°C, скорость подачи подвижной фазы 0.8 мл/мин.

ре не обнаружены указания на дрейф времен удерживания при работе с подобными смесями в составах подвижных фаз. Решение проблемы – смешивание двух растворов, один из которых содержит кроме воды только метанол, а второй представляет собой раствор муравьиной кислоты в воде. Такой подход использовали в некоторых работах по определению антоцианов в градиентных режимах [11, 12]. Нами экспериментально установлено, что указанный прием позволяет вывести хроматографическую систему в стационарный режим за обычное время (20–30 мин), но, к сожалению, одноканальные изократические насосы в этом случае становятся непригодными. Именно этот способ использовали в дальнейшем при исследовании возможности замены ацетонитрила метанолом.

Сопоставление селективности разделения антоцианов. Для сопоставления селективности разделения 3-глюкозидов пяти из шести основных антоцианидинов при замене ацетонитрила на метанол наиболее эффективным к настоящему времени является метод сравнения карт разделения в варианте относительного удерживания, предложенный в работе [16] (рис. 3).

Оказалось, что замена ацетонитрила на метанол как на компонент с большей вязкостью приводит к небольшому росту давления (лишь на 10–15%) для использованных в работе составов подвижных фаз. При этом происходит более компактное элюирование в неизменном для обоих органических модификаторов подвижной фазы порядке:

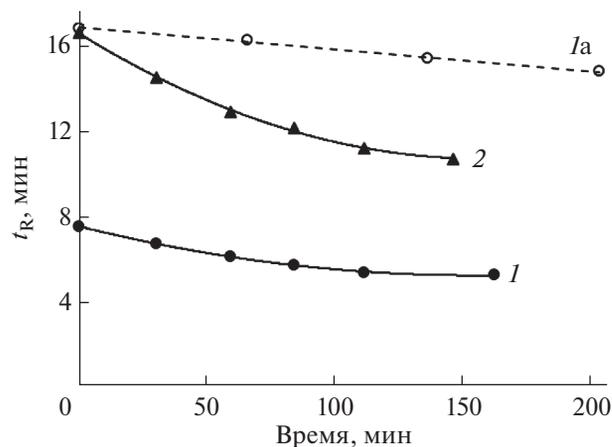


Рис. 2. Дрейф времен удерживания антоцианов в элюентах на основе метанола и муравьиной кислоты. Антоцианы: 1 и 1а – Cy3Glu, 2 – Pn3Glu. Подвижные фазы для 1 и 2 – 10 об. % HCOOH и 12 об. % CH_3OH в воде, для 1а – 5 об. % HCOOH и 13 об. % CH_3OH в воде.

$$t_R(\text{Dp3Glu}) < t_R(\text{Cy3Glu}) < t_R(\text{Pt3Glu}) < t_R(\text{Pn3Glu}) < t_R(\text{Mv3Glu}).$$

Такая компактность может быть использована для сокращения времени, необходимого для разделения всех или некоторых компонентов природных смесей антоцианов, когда нет смысла в увеличении времени элюирования наиболее сильно удерживаемого компонента.

Добавка ОН-группы в кольцо В при переходе от Cy3Glu к Dp3Glu приводит при применении обоих типов органических модификаторов подвижной фазы к логичному уменьшению удерживания вследствие возрастания относительной гидрофильности сорбата. Поэтому линии трендов на карте разделения для Dp3Glu располагаются ниже линии тренда для Cy3Glu. Однако этот рост гидрофильности для подвижных фаз на основе метанола оказывается несколько меньшим, чем в случае подвижных фаз на основе ацетонитрила. При добавлении метоксигрупп линии тренда всегда располагаются выше, что можно интерпретировать как рост липофильности антоцианов. При этом линии трендов для Mv3Glu и Pn3Glu для подвижных фаз, содержащих метанол, располагаются ниже аналогичных линий трендов для подвижных фаз на основе ацетонитрила. Эти два фактора и приводят к уменьшению диапазона времен удерживания 3-глюкозидов (а, следовательно, и любых других однотипных гликозидов) пяти из шести основных природных антоцианидинов.

Строгое объяснение найденных изменений для одного состава подвижной фазы проблематично, поскольку в действительности каждый сорбат имеет свой баланс гидрофильных и гидрофобных свойств, т.е. его удерживание должно описываться

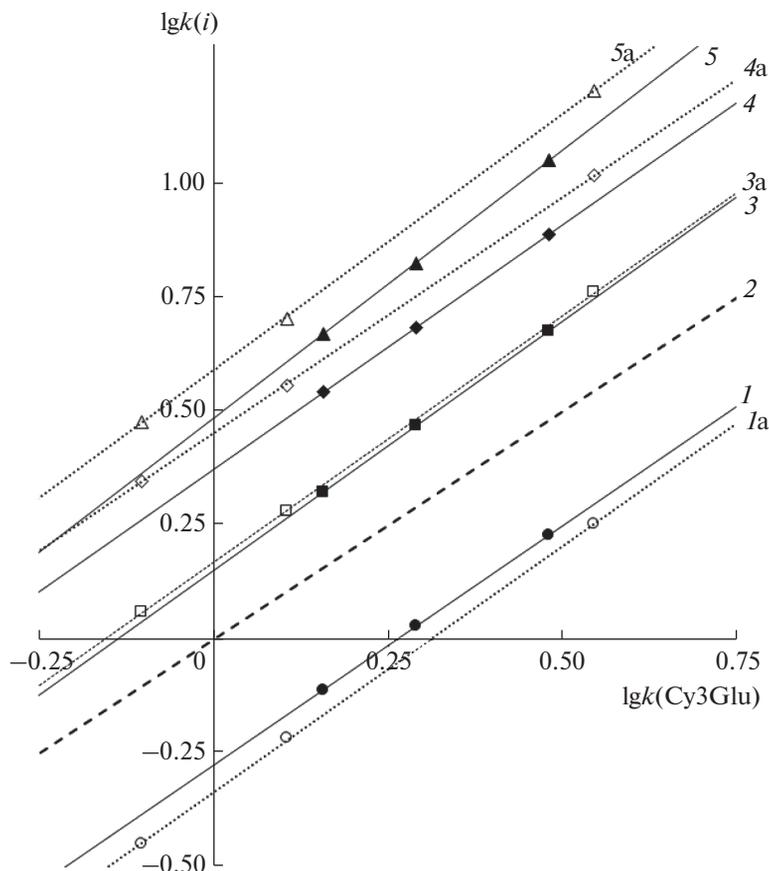


Рис. 3. Карта разделения антоцианов для системы подвижных фаз I: метанол–10 об. % муравьиной кислоты–вода в сравнении с картой разделения антоцианов для системы II: ацетонитрил–10 об. % муравьиной кислоты–вода. Пунктирными линиями и цифрой с буквой *a* обозначено относительное удерживание в системе II. Антоцианы: 1 – Dp3Glu, 2 – Cy3Glu; 3 – Pt3Glu; 4 – Pn3Glu и 5 – Mv3Glu.

минимум двухпараметрическим уравнением. Уравнения относительного удерживания [17] являются как раз двухпараметрическими:

$$\lg k(i) = a_0 + a_1 \lg k(\text{Cy3Glu}), \quad (1)$$

где логарифм фактора удерживания сорбата *i* сопоставляется с логарифмом фактора удерживания сорбата, выбранного в качестве вещества сравнения (Cy3Glu). В этом уравнении параметр a_1 может рассматриваться как относительная характеристика липофильности сорбата (по отношению к веществу сравнения). Параметр a_0 не является однозначной характеристикой гидрофильности, для ее уточнения необходимо определить абсциссы точек конвергенции [18]. Однако в случае антоцианов гомологи, необходимые для нахождения координат таких точек, отсутствуют. Впрочем, сопоставляя наклоны линий трендов на рис. 3, можно установить, что на самом деле относительная липофильность антоцианов при добавлении метоксигрупп возрастает сильнее в случае подвижных фаз с метанолом.

Для линий трендов на рис. 3 существует еще одна полезная для подтверждения их корректности особенность. Так, при аппроксимации вправо, т.е. на большие времена удерживания (или на малые содержания метанола или ацетонитрила) линии для одного и того же вещества должны пересекаться в точке, при которой концентрация органического модификатора (кроме муравьиной кислоты) обращается в ноль. И действительно, анализируя уравнения относительного удерживания, находим, что абсциссы точек пересечения для пар линий трендов для веществ Dp3G, Pn3G и Mv3G близки друг к другу: 1.99, 2.09 и 2.02, что удовлетворительно для линий, построенных только по трем экспериментальным точкам для каждой из зависимостей.

При исследовании влияния замены ацетонитрила на метанол на разделение различных типов гликозидов одного и того же антоцианидина (цианидина) линии трендов для одних и тех же соединений были близки (табл. 1). При этом наклон линии тренда для дигликозидов примерно на 0.1 больше, чем для 3-моноголикозида цианидина с заметным ростом для 3-рутинозида вследствие появления в

Таблица 1. Параметры уравнения относительного удерживания некоторых антоцианов для двух элюентных систем

Антоциан	Система I		Система II	
	a_1	a_0	a_1	a_0
Cy3Sam	1.104 ± 0.008	-0.062 ± 0.003	1.092 ± 0.007	-0.053 ± 0.004
Cy3Sopho	1.083 ± 0.006	-0.230 ± 0.002	1.089 ± 0.007	-0.238 ± 0.004
Cy3R	1.146 ± 0.008	0.080 ± 0.004	1.127 ± 0.006	0.094 ± 0.003
Cy3XR	1.263 ± 0.007	-0.029 ± 0.003	1.232 ± 0.005	0.003 ± 0.002
Cy3GR	1.267 ± 0.009	-0.198 ± 0.004	1.254 ± 0.005	-0.192 ± 0.004

углеводном заместителе метильной группы; для 3-тригликозидов наклон возрастает еще на 0.15, как и при использовании в качестве модификатора ацетонитрила. Таким образом, замена растворителя практически не приводит к изменению селективности разделения антоцианов при усложнении строения углеводного заместителя, а параметр a_1 , как и при использовании ацетонитрила [19], остается уникальным индикатором числа моноз в углеводном заместителе, что удобно при предварительной идентификации антоцианов без использования масс-спектрометрического детектирования.

Сопоставление эффективности. Для исследования эффективности хроматографических систем обычно используют анализ экспериментальных данных по динамическому подходу по уравнению Ван Демтера [20]. Такой анализ в нашем случае позволил установить, что минимальная высота теоретической тарелки достигается при нерационально малой скорости подачи подвижной фазы (менее 0.20 мл/мин) (рис. 4). В связи с этим для хроматографирования необходимо находить компромисс между степенью разделения (R_s) и временем хроматографирования, т.е. степень разделения может быть при необходимости увеличена за счет снижения скорости подачи подвижной фазы. Анализ данных рис. 4 показывает, что эффективность хроматографических систем даже немного увеличивается при замене ацетонитрила на метанол.

Определение антоцианов плодов клюквы. Относительную долю различных видов антоцианов в экстракте плодов клюквы можно определить при одной длине волны без введения поправок [15]. Это объясняется тем, что электронные спектры поглощения всех шести основных 3-гликозидов практически не различаются.

Разделение антоцианов плодов клюквы иллюстрирует рис. 5, а в табл. 2 приведены результаты определения антоцианов и их изменение по мере созревания клюквы. Кроме шести основных антоцианов, которые были обнаружены в целом ряде работ [21–25], на хроматограмме заметны также несколько минорных компонентов, доля которых в сумме антоцианов по площадям пиков не превышает 3–5%. Строение этих антоцианов в настоящей

работе не определяли, но по анализу параметров линий трендов можно предположить, что они (кроме компонента a на рис. 5) являются моногликозидами цианидина, при этом их ацилирование некоторыми алифатическими кислотами не исключено. Ацилирование алифатическими кислотами (по нашему опыту) мало сказывается на наклоне линий трендов, но удерживание при этом сильно зависит от положения ацилирования углеводного заместителя. Учитывая, что при пробоподготовке и хранении пробы не исключено ацилирование антоцианов муравьиной кислотой, исследовали вариант, при котором пробу готовили, заменив муравьиную кислоту ортофосфорной. Оказалось, что такая замена никак не сказывается на виде хроматограммы, т.е. минорные пики являются не артефактами, а следствием особенностей биосинтеза антоцианов в плодах клюквы. Однако по мере созревания плодов (или в зависимости от интенсивности окраски) наблюдаются изменения в антоциановом составе. Особенно заметен рост относительной доли Cy3Glu и Pn3Glu.

В одной из работ по ВЭЖХ антоцианов, выполненных в нашей лаборатории [26], показано, что при неверной пробоподготовке возможно появле-

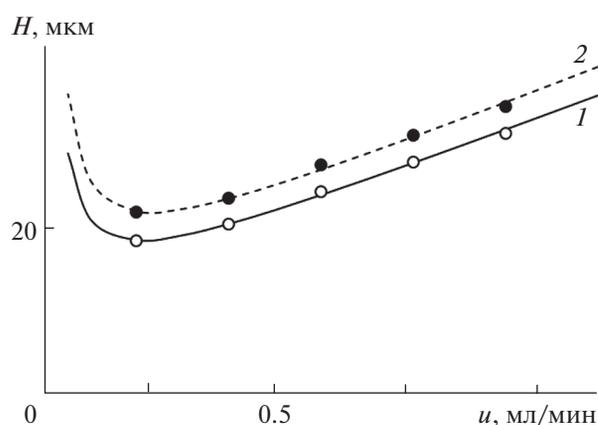


Рис. 4. График Ван Демтера для Cy3Glu в двух подвижных фазах. Подвижные фазы: 1 – 16 об. % CH_3OH и 10 об. % HCOOH в воде; 2 – 8.8 об. % CH_3CN и 10 об. % HCOOH в воде.

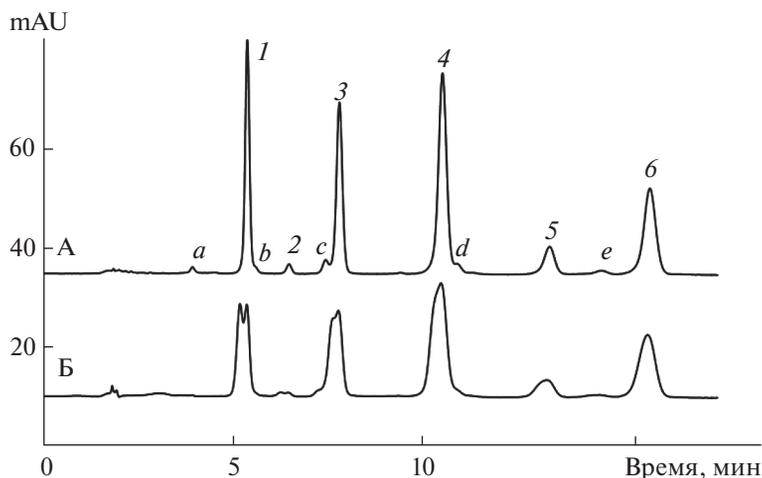


Рис. 5. Разделение антоцианов плодов клюквы красной окраски в подвижной фазе 15 об. % CH_3OH и 10 об. % HCOOH в воде. Растворители проб – смеси метанола, муравьиной кислоты и воды в соотношениях: А – 20 : 10 : 70; Б – 50 : 10 : 40 по объему. Детектирование при 215 нм. Соединения: 1 – Cy3Gala; 2 – Cy3Glu; 3 – Cy3Ara; 4 – Pn3Gala; 5 – Pn3Glu; 6 – Pn3Ara; a, b, c, d, e – не идентифицированы.

ние на хроматограмме артефактных пиков. Они могут возникать при растворении пробы в растворителе, обладающем более высокой элюирующей способностью по сравнению с используемой подвижной фазой. При применении метанола оценка влияния состава растворителя на качество получаемой хроматограммы особенно важна, поскольку в литературе имеется немало публикаций, в которых рекомендуют в конце пробоподготовки растворять пробу в метаноле для последующего хроматографирования. Были приготовлены пробы, растворенные в растворителях на основе метанола (с 10 об. % муравьиной кислоты) с одинаковой концентрацией антоцианов, но различной концентрацией метанола (от 50 до 10 об. %). При последующем хроматографировании установлено, что даже при концентрации метанола в пробе на уровне 50% происходит раздвоение пиков антоцианов с меньшими

временами удерживания и существенное уширение пиков антоцианов с большими временами удерживания (рис. 5б). Артефакты отсутствовали только при растворении пробы в смеси, приближенной по составу к используемой подвижной фазе; при этом условно допустимо изменение концентрации метанола лишь на $\pm 50\%$. Поэтому не удивительно, что в работе [27], в которой хроматографировали пробу, растворенную в метаноле, на хроматограмме появляются раздвоенные пики веществ с наименьшими временами удерживания.

* * *

Таким образом, метанол является важной альтернативой экологически менее благоприятному ацетонитрилу при определении антоцианов в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ с 10 об. %

Таблица 2. Антоцианы плодов клюквы окраски разной интенсивности

Антоциан	Окраска плодов		
	темно-красная	красная	светло-красная
Cy3Gala	19.8*	19.4	18.8
Cy3Glu	4.1	1.0	0.5
Cy3Ara	15.5	19.2	25.6
Pn3Gala	30.2	30.9	26.1
Pn3Glu	12.5	5.4	1.8
Pn3Ara	14.7	19.2	21.2
Сумма неизвестных	3.3	4.9	5.9
Содержание суммы антоцианов**	0.065	0.029	0.017

* Приведены доли по площадям пиков, мол. %; ** г/100 г свежих плодов в пересчете на Cy3Glu хлорид.

муравьиной кислоты в качестве регулятора pH подвижной фазы.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований "Аспиранты", номер 20-33-90031/20.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bordonaba J.G., Crespo P., Terry L.A.* A new acetonitrile-free mobile phase for HPLC–DAD determination of individual anthocyanins in blackcurrant and strawberry fruits: A comparison and validation study // *Food Chem.* 2011. V. 129. P. 1265.
2. *Yabre M., Ferey L., Some I.T., Gaudin K.* Greening reversed-phase liquid chromatography methods using alternative solvents for pharmaceutical analysis // *Molecules.* 2018. V. 23. P. 1065.
3. *Pina F., Oliveira J., de Freitas V.* Anthocyanins and derivatives are more than flavylium cations // *Tetrahedron.* 2015. V. 71. P. 3107.
4. *Možetič B., Trebše P., Hribar J.* Determination and quantitation of anthocyanins and hydroxycinnamic acids in different cultivars of sweet cherries (*Prunus avium* L.) from Nova Gorica Region (Slovenia) // *Food Technol. Biotechnol.* 2002. V. 40. P. 207.
5. *Koh K., Youn J.E., Kim H.-S.* Identification of anthocyanins in black soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) varieties // *J. Food Sci. Technol.* 2014. V. 51. P. 377.
6. *Flamini R., Tomasi D.* The anthocyanin content in berries of the hybrid grape cultivars Clinton and Isabella // *Vitis.* 2000. V. 39. P. 79.
7. *Luczkiewicz M., Cisowski W.* The RP–HPLC Analysis of anthocyanins // *Chromatographia.* 1998. V. 48. P. 360.
8. *Valls J., Millán S., Martí M.P., Borràs E., Arola L.* Advanced separation methods of food anthocyanins, isoflavones and flavanols // *J. Chromatogr. A.* 2009. V. 1216. P. 7143.
9. *Revilla I., Pérez-Magariño S., González-Sanjosé M.L., Beltrán S.* Identification of anthocyanin derivatives in grape skin extracts and red wines by liquid chromatography with diode array and mass spectrometric detection // *J. Chromatogr. A.* 1999. V. 847. P. 83.
10. *Comandini P., Blanda G., Cardinali A., Cerretani L., Bendini A., Fiorenza M.* Cabon CZE separation of strawberry anthocyanins with acidic buffer and comparison with HPLC // *J. Sep. Sci.* 2008. V. 31. P. 3257.
11. *Doronin A.G., Deineka V.I., Deineka L.A., Tretiakov M.Y., Tokhtar V.K., Chulkov A.N.* Peculiarities of use of bentonite clay at solid-phase purification of anthocyanins and flavonoids from leaves of plants // *Adv. Biol. Sci. Res.* 2019. V. 7. P. 90.
12. *Дейнека В.И., Чулков А.Н., Дейнека Л.А., Сорокопудов В.Н.* Определение антоцианового состава плодов красной смородины методом обращенно-фазовой ВЭЖХ // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15. Вып. 4. С. 280.
13. *Дейнека Л.А., Чулков А.Н., Дейнека В.И., Сорокопудов В.Н., Шевченко С.М.* Антоцианы плодов вишни и родственных растений // Научные ведомости БелГУ. Сер. Естественные науки. 2011. № 9(104). Вып. 15/1. С. 364.
14. *Monica Giusti M., Wrolstad R.E.* Characterization and measurement of anthocyanins by UV-visible spectroscopy // *Curr. Protoc. Food Anal. Chem.* 2001. F1.2.1.
15. *Дейнека В.И., Олейниц Е.Ю., Кульченко Я.Ю., Блинова И.П., Дейнека Л.А.* Управление селективностью разделения и определения антоцианов плодов растений семейства *Vaccinium* с применением элюентов состава ацетонитрил–муравьиная кислота–вода // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. С. 1021.
16. *Дейнека В.И.* Карта хроматографического разделения и инкрементные зависимости в методе относительного анализа удерживания в ВЭЖХ // *Журн. физ. химии.* 2006. Т. 80. С. 511.
17. *Дейнека В.И.* Экспериментальное обоснование метода относительного анализа удерживания в ВЭЖХ // *Журн. физ. химии.* 2006. Т. 80. С. 507.
18. *Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Туртыгин А.В.* Метод относительного анализа удерживания: обращенно-фазовая ВЭЖХ триглицеридов // Сорбционные и хроматографические процессы. 2008. Т. 8. Вып. 3. С. 465.
19. *Дейнека В.И., Григорьев А.М.* Определение антоцианов методом ВЭЖХ. Некоторые закономерности удерживания // *Журн. аналит. химии.* 2004. Т. 59. С. 305.
20. *Katz E., Ogan K.L., Scott R.P.W.* Peak dispersion and mobile phase velocity in liquid chromatography: the pertinent relationship for porous silica // *J. Chromatogr.* 1983. V. 270. P. 51.
21. *Brown, P.N., Paul R., Shipley P.R.* Determination of anthocyanins in cranberry fruit and cranberry fruit products by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection: Single-laboratory validation // *J. AOAC Int.* 2011. V. 94. P. 459.
22. *Vorsa N., Polashock J.J.* Alteration of anthocyanin glycosylation in Crabberry through interspecific hybridization // *J. Am. Soc. Hortic. Sci.* 2005. V. 130. P. 711.
23. *Jurikova T., Skrovankova S., Mlcek J., Balla S., Snopek L.* Bioactive compounds, antioxidant activity, and biological effects of European cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) // *Molecules.* 2019. V. 24. P. 24.
24. *Česonienė L., Daubaras R., Jasutienė I., Miliuskienė I., Zych M.* Investigations of anthocyanins, organic acids, and sugars show great variability in nutritional and medicinal value of European cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) fruit // *J. Appl. Bot. Food Qual.* 2015. V. 88. P. 295.
25. *Huopalahti R., Jrvenp E.P., Katina K.* A novel solid-phase method for the analysis of anthocyanins and organic acid composition of Finnish cranberry // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2000. V. 23. P. 2695.
26. *Дейнека В.И., Сидоров А.Н., Дейнека Л.А., Тыняная И.И.* Пробоподготовка при ВЭЖХ определении антоцианов и бетацианинов. Эффект растворителя образца // Сорбционные и хроматографические процессы. 2016. Т. 16. Вып. 3. С. 384.
27. *Andrade P.B., Carvalho A.R.F., Seabra R.M., Ferreira M.A.* A Previous study of phenolic profiles of quince, pear, and apple purees by HPLC diode array detection for the evaluation of quince puree genuineness // *J. Agric. Food Chem.* 1998. V. 46. P. 968.

УДК 543

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХСШИТОГО ПОЛИСТИРОЛА ДЛЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ОСТАТКОВ 63 ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИИ В КУРИНОМ МЯСЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ–ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2021 г. А. О. Мелехин^{а, б}, В. В. Толмачева^{а, *}, Е. Г. Шубина^б, С. Г. Дмитриенко^а,
В. В. Апяри^а, А. И. Грудев^б

^аМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Ленинские горы, 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, 119991 Россия

^бЦентральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ул. Оранжевая, 23, Москва, 111622 Россия

*e-mail: nikatolm@mail.ru

Поступила в редакцию 24.12.2020 г.

После доработки 18.01.2021 г.

Принята к публикации 21.01.2021 г.

Сверхсшитый полистирол предложен для многокомпонентной твердофазной экстракции остатков 63 ветеринарных препаратов различных классов (сульфаниламиды, тетрациклины, хинолоны, амфениколы, нитроимидазолы, β -лактамы, макролиды, линкозамиды и плевомутилины) при их определении в курином мясе методом ВЭЖХ–танDEMной масс-спектрометрии. Пробоподготовка включает экстракцию аналитов буферным раствором Макилвейна, удаление жиров экстракцией гексаном и дальнейшую очистку экстрактов на картриджах, заполненных сверхсшитым полистиролом. Способ обеспечивает количественное выделение аналитов (степени извлечения составляют от 83 до 117%) и хорошую воспроизводимость ($s_r \leq 0.12$). Ветеринарные препараты идентифицировали по точным массам ионов аналитов, образующихся при электрораспылительной ионизации с переключением положительной и отрицательной полярности. Матричный эффект для всех ветеринарных препаратов был ниже 20%. Определение проводили методом матричной градуировки, пределы обнаружения и определения составили 0.01–0.3 и 0.02–1 нг/г соответственно. Анализ загрязненных образцов куриного мяса показал, что результаты удовлетворительно совпадают с данными, полученными методами, принятыми в Российской Федерации для определения различных групп антибиотиков.

Ключевые слова: сверхсшитый полистирол, многокомпонентная твердофазная экстракция, ветеринарные препараты, куриное мясо, высокоэффективная жидкостная хроматография, танDEMная масс-спектрометрия.

DOI: 10.31857/S0044450221060049

Одной из основных проблем безопасности пищевых продуктов является присутствие в них остатков ветеринарных препаратов, которые применяют для профилактики и лечения заболеваний, а также в качестве стимуляторов роста [1]. Употребление в пищу таких продуктов связано с риском для здоровья потребителей, поскольку продукты могут вызывать аллергические реакции, индуцировать устойчивость патогенов к антибиотикам, оказывать токсическое микробиологическое действие, вызывать канцерогенные или тератогенные эффекты [2, 3]. По этой причине определению ветеринарных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения уделяется

большое внимание [4–7]. В Европейском и Таможенном союзах установлены максимально допустимые уровни (МДУ) остаточных количеств ветеринарных препаратов, которые варьируют от сотен мкг/кг до нескольких нг/кг [8, 9].

Перечень ветеринарных препаратов, которые необходимо контролировать в продуктах животного происхождения, включает сульфаниламиды, тетрациклины, фторхинолоны, амфениколы, β -лактамы, аминогликозиды, макролиды и некоторые другие антибиотики [5]. Наиболее эффективные методы, используемые для одновременного определения остатков такого большого количества ветеринарных препаратов – это мно-

гокомпонентные методы анализа (Multiresidue methods). Анализ литературы указывает на то, что многокомпонентное определение чаще всего проводят методами ВЭЖХ в сочетании с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ–МС/МС). Разработаны методики многокомпонентного ВЭЖХ–МС/МС-определения остатков ветеринарных препаратов разных классов в молоке [10–16], яйцах [13–21], мясе [15, 16, 20, 22–25].

Несмотря на высокую селективность масс-спектрометрического детектирования, в большинстве случаев такое определение проводят после сложной пробоподготовки, направленной на выделение целевых аналитов из пищевых продуктов с использованием различных растворителей, с последующим разбавлением или очисткой полученных экстрактов для минимизации матричных эффектов [26, 27]. Классическим методом очистки таких экстрактов является твердофазная экстракция (ТФЭ) [28]. Многокомпонентная ТФЭ большого числа ветеринарных препаратов различных классов, различающихся по физико-химическим свойствам, является сложной задачей. Проблемы связаны как с низкой удерживающей способностью обычно используемых обращенно-фазовых сорбентов по отношению к полярным соединениям, к которым относятся многие ветеринарные препараты, так и с неколичественной десорбцией гидрофобных аналитов [29]. В связи с этим круг используемых сорбентов невелик; в последнее время в этом варианте пробоподготовки все чаще используют гидрофильно-липофильный сбалансированный обращенно-фазовый сорбент Oasis HLB [10, 11, 15, 17, 18, 21, 24, 25]. Другие сорбенты, такие как C18 [16, 22, 23] или Strata X [20], применяют реже.

Как показали исследования последних лет, в том числе и проводимые в нашей научной группе, весьма перспективными сорбентами для твердофазной экстракции полярных органических соединений из водных растворов являются сверхсшитые полистиролы (ССПС) [30]. Эти сорбенты отличаются высокоразвитой удельной поверхностью в сочетании с аномально высоким значением площади поверхности, приходящейся на микропоры, а также существенно большим, чем у остальных сорбентов, сродством к полярным органическим соединениям и легкостью регенерации [31, 32]. Еще одно уникальное свойство сверхсшитого полистирола заключается в том, что он представляет собой так называемый “материал ограниченного доступа” (restricted access material) [33]. Его поры диаметром 1.5–3 нм доступны большинству низкомолекулярных веществ, но недоступны для таких крупных молекул, как белки, гликопротеины или полисахариды.

Цель данного исследования – показать возможность использования ССПС Диапак П-3 для многокомпонентного выделения ветеринарных препаратов различных классов (сульфаниламида, тетрациклины, хинолоны, амфениколы, нитроимидазолы, β -лактамы, макролиды, линкозамиды и плевромутилины) из жидких экстрактов, получаемых в процессе пробоподготовки куриного мяса, перед их определением методом ВЭЖХ–МС/МС. Ранее ССПС для этой цели не применяли.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура. Использовали высокоэффективный жидкостной хроматограф ExionLC (Shimadzu, Япония) в сочетании с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором SCIEX Triple Quad™ 5500 (AB Sciex, Сингапур), оснащенный бинарным насосом и автосамплером. Разделение проводили на колонке Acclaim™ 120 C18 (100 × 2.1 мм) с диаметром зерна сорбента 3.0 мкм (Thermo Scientific, США) в режиме градиентного элюирования. Применяли аналитические весы Sartorius AC 121S (Sartorius, Германия), систему подготовки деионизированной воды Milli-Q Synthesis (Millipore, США), центрифугу лабораторную Thermo Scientific SL40R (Thermo Scientific, США), систему упаривания закрытого типа TurboVapII.CaliperLifeSciences (Caliper Life Sciences, США), вакуумную установку для ТФЭ М6 (Манифолд, Россия), шейкер для пробирок MultiReax (Heidolph, Германия).

Реактивы. Использовали метанол, ацетонитрил, муравьиную кислоту, *n*-гексан (Fisher Scientific Inc., США), моногидрат лимонной кислоты ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$), гидрофосфат натрия ($Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$), ЭДТА (этилендиаминтетраацетат натрия, Na_2EDTA) (Across organic, Бельгия), коммерчески доступный сверхсшитый полистирол (Диапак П-3, Био-ХимМак, Россия). ССПС перед использованием активировали ацетонитрилом. Очищенную воду получали с помощью системы Milli-Q Synthesis (Millipore, США).

Буферный раствор Макилвейна получали растворением 12.9 г $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$, 10.9 г $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ и 37.2 г Na_2EDTA в мерной колбе емк. 1000 мл примерно в 800 мл воды, далее добавляли 1 М NaOH до pH ~ 5.0 и доводили до метки водой.

Использовали стандартные образцы следующих ветеринарных препаратов: сульфатуанидин, сульфаниламид, сульфадиазин, сульфатиазол, сульфамиридин, сульфамеразин, сульфамоксол, сульфаметазин, сульфаметоксипиридазин, сульфаклорпиридазин, сульфаметоксазол, сульфоксиэтоксипиридазин, сульфадиметоксин, сульфациноксалин, триметоприм, окситетрациклин, тетрациклин, хлортетрациклин, доксициклин,

флорфеникол амин, тиамфеникол, флорфеникол, хлорамфеникол, гидроксиметронидазол, метронидазол, гидроксиметилметронидазол, диметридазол, тернидазол, ронидазол, тинидазол, гидроксипронидазол, ипронидазол, амоксициллин, ампициллин, бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин, оксациллин, флоксациллин, нафциллин, диклоксациллин, марбофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин, данофлоксацин, дифлоксацин, цiproфлоксацин, ломефлоксацин, энрофлоксацин, сарафлоксацин, пипемидовая кислота, оксолиновая кислота, налидиксовая кислота, флюмеквин, спирамицин, тилмикозин, эритромицин, тилозин, кларитромицин, тилвалозин, тиамулин, валнемулин, линкомицин, пирлимицин. В качестве внутренних стандартов использовали: сульфадиазин- D_4 , сульфатиазол- D_4 , сульфаметазин- D_4 , сульфаметоксазол- D_4 , триметоприм- D_9 , диметридазол- D_3 , ронидазол- D_3 , ипронидазол- D_3 , гидроксиметронидазол- D_2 , гидроксиметилметронидазол- D_3 , гидроксипронидазол- D_3 , бензилпенициллин- D_7 , хлорамфеникол- D_5 , дифлоксацин- D_3 , налидиксовая кислота- D_5 , норфлоксацин- D_5 , оксолиновая кислота- D_5 , сарафлоксацин- D_8 , цiproфлоксацин- D_8 , рокситромицин- D_7 , азитромицин- D_3 , клиндамицин- D_3 , валнемулин- D_6 , энрофлоксацин- D_5 , демеклоциклин. Все стандартные образцы с высокой степенью чистоты ($\geq 95.0\%$) были получены от Sigma-Aldrich (США), Ehrenstorfer GmbH (Германия), European Pharmacopoeia (Франция), Toronto Research Chemicals (Канада) и Witega (Германия).

Исходные растворы ветеринарных препаратов с концентрацией 200 мкг/мл готовили растворением соответствующей навески в метаноле, смеси ацетонитрил–вода (1 : 1) (β -лактамы) и смеси метанол–10%-ный водный раствор уксусной кислоты (1 : 1) (хинолоны). Растворы хранили при -20°C в течение не более шести месяцев. Рабочий раствор смеси ветеринарных препаратов с концентрацией 1000 нг/мл готовили путем разбавления исходных растворов метанолом. Аналогичным образом готовили раствор смеси внутренних стандартов с концентрацией 1000 нг/мл. Срок хранения смесей составлял один месяц. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных метанолом в день использования.

Анализируемые образцы. Использовали образцы куриного мяса, собранные Центральной научно-методической ветеринарной лабораторией (Москва, Россия) весной 2020 г. в процессе государственного мониторинга пищевой продукции. Образцы хранили при -20°C в холодильнике, перед анализом замороженные продукты гомогенизировали с использованием бытового миксера.

Условия хроматографического разделения и детектирования. Использовали подвижные фазы, состоящие из 0.5%-ной муравьиной кислоты в воде (А) и 0.5%-ной муравьиной кислоты в смеси ацетонитрила и метанола (50 : 50) (Б). Разделение проводили, применяя следующую программу градиентного элюирования: 0–0.2 мин, 10% Б; 0.2–9.4 мин, линейное увеличение до 60% Б; 9.4–9.5 мин 60% Б; 9.5–9.7 мин, линейное увеличение до 80% Б; 9.7–9.8 мин, линейное увеличение до 100% Б; 9.8–10.5 мин 100% Б; 10.5–11.0 мин, уменьшение до 10% Б; 11.0–12 мин, 10% Б. Скорость потока составляла 0.4 (0–9.8 мин) и 0.3 (9.8–12 мин) мл/мин. Температура колонки и автосамплера поддерживалась во время работы на уровне 40 и 15°C соответственно, объем вводимой пробы составлял 5 мкл.

Тройной квадрупольный масс-спектрометр (SCIEX Triple QuadTM 5500) был настроен на сбор данных в режиме мониторинга множественных реакций (ММР). Установлены следующие оптимальные значения параметров: напряжение на распыляющем капилляре – 4500 В; температура испарителя – 550°C ; в качестве газа завесы и газа в ячейке использовали азот; давление газа соударений 10 фунтов на квадратный дюйм; давление газа завесы – 35 фунтов на квадратный дюйм; давление осушающего и распыляющего газов – 50 фунтов на квадратный дюйм; входной потенциал – 10 В.

Идентификация и определение. Ветеринарные препараты идентифицировали по полученным хроматограммам с использованием программного продукта Analyst 1.6.3 (AB Sciex, Сингапур). Неизвестную концентрацию аналита в пробе определяли методом градуировочного графика (матричная градуировка). Аналитическим сигналом служило отношение площади пика аналита к площади пика соответствующего внутреннего стандарта.

Пробоподготовка. В центрифужную пробирку емк. 15 мл вносили 1.00 ± 0.02 г тщательно измельченной пробы, добавляли 100 мкл раствора смеси внутренних стандартов, 400 мкл метанола и 8 мл буферного раствора Макилвейна. Содержимое пробирки перемешивали на шейкере в течение 15 мин. Затем для обезжиривания пробы к смеси добавляли 3 мл гексана, перемешивали на шейкере в течение 10 мин и центрифугировали при 4000 об/мин в течение 10 мин. Гексан удаляли, а водный слой очищали методом ТФЭ с помощью картриджа шприцевого типа, заполненного 30 мг ССПС (30 × 10 мм). Перед использованием картридж кондиционировали 2 мл ацетонитрила и 2 мл деионизированной воды. Твердофазную экстракцию проводили на вакуумной установке для ТФЭ (Манифолд М6, Россия). Перед элюированием картридж промывали 3 мл деионизиро-

ванной воды, а затем элюировали аналиты 1.5 мл смеси ацетонитрил–метанол (1 : 1). Элюаты упаривали в атмосфере азота при 40°С досуха, перерастворяли в 1 мл смеси подвижных фаз А и Б (80 : 20) и использовали для дальнейшего ВЭЖХ–МС/МС-анализа.

Степени извлечения ветеринарных препаратов из куриного мяса определяли, вводя в образцы мяса, не содержащие исследуемых соединений, известные количества их добавок: 1, 2 и 200 нг/г. Степени извлечения (R , %) рассчитывали по формуле:

$$R (\%) = (c/c_0) \times 100,$$

где c – найденное значение массовой концентрации аналита в образце, нг/г; c_0 – значение массовой концентрации добавки, нг/г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика сорбента. Морфология поверхности и структурные характеристики ССПС Диапак П-3 исследованы нами ранее [34]. По данным просвечивающей электронной микроскопии установлено, что частицы ССПС имеют правильную сферическую форму с диаметром ~60 мкм. Исследование пористой структуры указывает на то, что ССПС Диапак П-3 является микропористым сорбентом с большой удельной поверхностью (1132 м²/г) и бимодальным распределением пор, причем на долю микро- и мезопор приходится 53 и 42% площади поверхности соответственно. Наличие в структуре сорбента такого большого количества микропор обуславливает так называемую “структурную селективность” сорбента, влияющую на удерживание молекул сорбата, размеры которых сопоставимы с размерами пор. На этом сорбенте значительный вклад в механизм удерживания органических соединений вносят не только гидрофобные, но и π – π [33] и электростатические взаимодействия. Нами показано [34], что поверхность ССПС Диапак П-3 заряжена положительно при рН < 3.3 и отрицательно при более высоких значениях рН, причем наибольшего отрицательного значения ζ -потенциал достигает при рН ~ 8. Все сказанное позволяет рассматривать ССПС в качестве перспективного сорбента для многокомпонентной ТФЭ ветеринарных препаратов с разными физико-химическими свойствами.

Идентификация. Для идентификации 63 ветеринарных препаратов с помощью ВЭЖХ–МС/МС использовали метод ММР. Стандартные растворы аналитов (1.0 мкг/мл) вводили непосредственно в масс-спектрометр для получения ионов-предшественников и характерных дочерних ионов. В качестве ионов-предшественников выбрали характерные молекулярные ионы; для каждого соеди-

нения контролировали два иона-продукта. Для количественной оценки отслеживали наиболее интенсивный переход ММР, а также второй переход для подтверждения. Потенциал декластеризации (ПД) и энергия соударений (ЭС) двух наиболее распространенных переходов были оптимизированы в режимах положительных или отрицательных ионов.

Большинство ветеринарных препаратов рассматриваемых классов в условиях электрораспылительной ионизации образуют протонированные формы $[M + H]^+$, к ним относятся сульфаниламиды, триметоприм, тетрациклины, нитроимидазолы, β -лактамы, хинолоны, макролиды, плевромугилины и линкозамиды. В режиме отрицательных ионов тиамфеникол, хлорамфеникол и флорфеникол образуют ион молекулы $[M - H]^-$. Наилучшие условия ионизации получены при использовании муравьиной кислоты в качестве добавки. Основные характеристики 63 ветеринарных препаратов, определяемых методом ВЭЖХ–МС/МС с применением метода мониторинга множественных реакций, приведены в табл. 1. Параметры ММР для внутренних стандартов приведены в табл. 2.

Пробоподготовка. С учетом данных [25] и дальнейшего использования ТФЭ для очистки экстрактов, для выделения ветеринарных препаратов из куриного мяса использовали экстракцию буферным раствором Макилвейна. При оптимизации условий ТФЭ на картридже, заполненном ССПС, варьировали массу сорбента (30 и 50 мг), концентрацию аналитов (1, 2 и 200 нг/г), природу и объем элюента. Для минимизации объема элюента оказалось целесообразным использование картриджа, заполненного 0.030 г ССПС. С учетом проведенных нами ранее исследований [35, 36] в качестве элюирующего растворителя выбрали смесь ацетонитрила с метанолом (50 : 50).

Еще одним варьируемым параметром в рамках этого исследования был тип растворителя на стадии перерастворения. Модельные растворы ветеринарных препаратов в смеси ацетонитрила с метанолом (50 : 50) упаривали в атмосфере азота при 40°С досуха и вновь растворяли в 1 мл подвижной фазы А или Б и смеси подвижных фаз А и В в соотношении 80 : 20. Установлено, что наиболее полное повторное растворение всех аналитов наблюдается в смеси подвижных фаз А и В (80 : 20).

Степени извлечения ветеринарных препаратов оценивали с использованием образца куриного мяса, не содержащего остаточных количеств определяемых аналитов, с добавками определяемых соединений в количестве 1, 2 и 200 нг/г. Для определения внутрисуточной и междневной повторяемости готовили по 5 и 15 образцов для каждого уровня концентрации соответственно. Как видно из табл. 3, предлагаемый метод обеспечи-

Таблица 1. Основные характеристики 63 ветеринарных препаратов, определяемых методом ВЭЖХ–МС/МС с применением метода мониторинга множественных реакций

Аналит	Внутренний стандарт	t_R , мин	Q_1 m/z	Q_3 m/z	ПД, В	ЭС, эВ
Сульфаниламиды и триметоприм						
Сульфагуанидин	Сульфадиазин-D ₄	1.36	215.1(+)	156.1/92.0	50/50	20/37
Сульфаниламид	Сульфаметазин-D ₄	1.50	173.1(+)	156.1/92.1	10/60	12/25
Сульфадиазин	Сульфадиазин-D ₄	2.92	251.1(+)	156.1/108.1	50/50	21/29
Сульфатиазол	Сульфатиазол-D ₄	3.23	256.1(+)	156.1/108.1	50/50	19/33
Сульфациридин	Сульфадиазин-D ₄	3.30	250.1(+)	156.1/184.1	50/50	21/25
Сульфамеразин	Сульфадиазин-D ₄	3.62	265.1(+)	156.1/172.1	50/50	23/21
Сульфамоксол	Сульфаметазин-D ₄	4.14	268.1(+)	156.1/113.1	50/50	21/23
Сульфаметазин	Сульфаметазин-D ₄	4.26	279.1(+)	186.1/124.1	50/50	23/29
Сульфаметоксипиридазин	Сульфаметаксазол-D ₄	4.57	295.1(+)	156.1/108.1	50/50	25/35
Сульфаклорпиридазин	Сульфаметазин-D ₄	5.28	284.9(+)/ 286.9	156.1	50/50	21/21
Сульфаметаксазол	Сульфаметаксазол-D ₄	5.62	254.1(+)	156.1/108.1	50/50	21/23
Сульфазетоксипоридазин	Сульфаметаксазол-D ₄	6.12	295.1(+)	156.1/140.1	61/61	47/47
Сульфадиметоксин	Сульфатиазол-D ₄	7.09	311.1(+)	156.1/245.1	50/50	27/27
Сульфахиноксалин	Сульфадиазин-D ₄	7.26	301.1(+)	156.1/108.1	66/66	23/35
Триметоприм	Триметоприм-D ₉	3.87	291.1(+)	230.1/261.0	50/50	31/33
Тетрациклины						
Окситетрациклин	Демеклоциклин	4.24	461.1(+)	426.1/444.1	60/60	30/22
Тетрациклин	Демеклоциклин	4.49	445.1(+)	428.1/410.0	60/60	30/27
Хлортетрациклин	Демеклоциклин	5.98	479.1(+)	444.1/462.1	60/60	30/25
Доксициклин	Демеклоциклин	6.77	445.1(+)	428.0/410.0	60/60	26/30
Амфениколы						
Флорфеникол амин	Хлорамфеникол-D ₅	1.31	248.1(+)	230.1/130.1	140/140	20/46
Тиамфеникол	Хлорамфеникол-D ₅	4.30	353.9(-)	290.0/184.9	-140/-140	-19/-30
Флорфеникол	Хлорамфеникол-D ₅	5.82	356.1(-)	185.1/119.1	-140/-140	-27/-45
Хлорамфеникол	Хлорамфеникол-D ₅	6.92	321.0(-)	152.0/257.0	-140/-140	-23/-15
Нитроимидазолы						
Гидроксиметронидазол	Гидроксиметронидазол-D ₂	2.13	188.1(+)	125.1/123.1	90/60	19/17
Метронидазол	Гидроксиметронидазол-D ₂	2.36	172.1(+)	128.1/82.1	100/100	20/30
Гидроксиметил- метронидазол	Гидроксиметилмет- ронидазол-D ₃	2.51	158.1(+)	140.1/55	100/80	20/29
Диметридазол	Диметридазол-D ₃	2.60	142.1(+)	81.1/96.1	50/90	30/22
Тернидазол	Ронидазол-D ₃	2.98	186.1(+)	128.1/82.1	90/90	27/35
Ронидазол	Ронидазол-D ₃	3.02	201.1(+)	140.1/110.1	40/50	15/21
Тинидазол	Ронидазол-D ₃	3.90	248.1(+)	121.1/93.0	90/100	22/25
Гидроксиипронидазол	Гидроксиипронидазол-D ₃	4.83	186.1(+)	168.1/122.1	100/70	17/28
Ипронидазол	Ипронидазол-D ₃	5.75	170.1(+)	124.1/109.1	103/66	25/33

Таблица 1. Окончание

Аналит	Внутренний стандарт	t_R , мин	$Q_1 m/z$	$Q_3 m/z$	ПД, В	ЭС, эВ
β-Лактамы						
Амоксициллин	Бензилпенициллин-D ₇	2.48	366.1(+)	114.1/379.0	56/56	29/13
Ампициллин	Бензилпенициллин-D ₇	4.35	350.1(+)	160.1/114.0	71/71	15/41
Бензилпенициллин	Бензилпенициллин-D ₇	8.81	333.0(+)	176.0/160.0	60/76	25/17
Феноксиметилпенициллин	Бензилпенициллин-D ₇	9.68	349.0(+)	160.1/114.0	66/66	21/43
Оксациллин	Бензилпенициллин-D ₇	9.98	400.1(+)	160.1/243.1	71/71	17/17
Клоксациллин	Бензилпенициллин-D ₇	10.53	390.1(+)	160.0/277.0	81/81	19/19
Нафциллин	Бензилпенициллин-D ₇	10.98	415.0(+)	256.0/199.2	80/80	22/25
Диклоксациллин	Бензилпенициллин-D ₇	11.07	468.0(+)	160.0/310.9	81/81	25/23
Хинолоны						
Марбофлоксацин	Норфлоксацин-D ₅	4.11	363.1(+)	345.1/320.1	21/21	29/23
Офлоксацин	Энрофлоксацин-D ₅	4.41	362.1(+)	318.1/261.0	86/86	27/37
Норфлоксацин	Норфлоксацин-D ₅	4.44	320.1(+)	302.1/276.0	66/66	27/23
Данофлоксацин	Дифлоксацин-D ₃	4.87	358.1(+)	340.2/82.1	42/42	35/67
Дифлоксацин	Дифлоксацин-D ₃	5.41	400.2(+)	356.2/299.1	121/121	29/41
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин-D ₈	4.61	332.0(+)	231.0/324.2	81/40	49/35
Ломефлоксацин	Энрофлоксацин-D ₅	4.86	352.2(+)	265.1/308.1	86/86	33/25
Энрофлоксацин	Энрофлоксацин-D ₅	4.96	360.2(+)	342.2/316.1	45/45	31/27
Сарафлоксацин	Сарафлоксацин-D ₈	5.44	386.2(+)	342.1/299.1	96/96	27/37
Пипемидовая кислота	Оксолиновая кислота-D ₅	6.50	304.2(+)	286.1/217.0	61/61	25/29
Оксолиновая кислота	Оксолиновая кислота-D ₅	7.24	262.1(+)	216.0/160.0	51/51	39/51
Налидиксовая кислота	Налидиксовая кислота-D ₅	8.69	233.1(+)	215.0/187.0	40/40	19/33
Флюмеквин	Норфлоксацин-D ₅	9.14	262.1(+)	202.0/174.1	61/61	45/55
Макролиды						
Спирамицин	Азитромицин-D ₃	6.12	422.3(+)	100.9/142.1	60/60	19/27
Тилмикозин	Азитромицин-D ₃	7.38	869.6(+)	174.3/696.5	37/37	61/55
Эритромицин	Рокситромицин-D ₇	8.55	734.4(+)	158.1/576.4	60/60	43/25
Тилозин	Рокситромицин-D ₇	8.88	916.6(+)	174.2/772.4	39/39	55/41
Кларитромицин	Рокситромицин-D ₇	9.89	748.5(+)	158.0/590.4	61/61	41/27
Тилвазолин	Рокситромицин-D ₇	10.94	1042.6(+)	229.1/174.3	86/86	55/47
Плевромутилины						
Тиамулин	Валнемулин-D ₆	8.85	494.3(+)	192.2/119.0	43/43	31/53
Валнемулин	Валнемулин-D ₆	10.15	565.4(+)	263.1/147.1	37/37	21/53
Линкозамиды						
Линкомицин	Клиндамицин-D ₃	3.45	407.3(+)	126.1/359.3	35/35	37/25
Пирлимицин	Клиндамицин-D ₃	6.50	411.2(+)	112.1/363.3	93/93	37/23

Таблица 2. Основные характеристики внутренних стандартов, используемых для определения ветеринарных препаратов с применением метода мониторинга множественных реакций

Внутренний стандарт	t_R , мин	$Q_1 m/z$	$Q_3 m/z$	ПД, В	ЭС, эВ
Сульфадиазин-D ₄	2.89	255.1(+)	160.1	50	23
Сульфатиазол-D ₄	3.18	260.1(+)	160.1	50	24
Сульфаметазин-D ₄	4.21	283.1(+)	186.1	50	26
Сульфаметаксазол-D ₄	5.56	258.1(+)	160.1	50	22
Триметоприм-D ₉	3.80	300.1(+)	250.1	50	33
Диметридазол-D ₃	2.56	145.1(+)	99.1	70	23
Ронидазол-D ₃	3.02	204.1(+)	143.1	45	15
Ипронидазол-D ₃	5.70	173.1(+)	127	110	25
Гидроксиметронидазол-D ₂	2.13	190.1(+)	125.1	90	19
Гидроксиметилметронидазол-D ₃	2.50	161.1(+)	143.1	70	20
Гидроксиипронидазол-D ₃	4.79	189.1(+)	171.1	70	18
Бензилпенициллин-D ₇	8.73	340.0(+)	183.1	76	17
Хлорамфеникол-D ₅	6.88	326.1(-)	157.0	-140	-23
Демеклоциклин	5.16	465.1(+)	448.1	60	25
Дифлоксацин-D ₃	5.41	403.2(+)	359.0	86	27
Налидиксовая кислота-D ₅	8.69	238.1(+)	220.0	36	21
Норфлоксацин-D ₅	4.44	325.1(+)	281.1	76	23
Оксалиновая кислота-D ₅	7.21	267.1(+)	249.1	46	23
Сарафлоксацин-D ₈	5.41	384.2(+)	350.1	81	27
Ципрофлоксацин-D ₈	4.59	340.0(+)	296.1	91	25
Энрофлоксацин-D ₅	4.93	365.2(+)	245.1	30	37
Рокситромицин-D ₇	9.98	428.3(+)	686.5	46	29
Азитромицин-D ₃	6.30	752.5(+)	594.5	39	41
Клиндамицин-D ₃	6.88	428.3(+)	129.1	36	39
Валнемулин-D ₆	10.14	571.4(+)	269.2	37	25

вает не только количественное выделение аналитов из анализируемых проб (степени извлечения аналитов составляют от 83 до 117%), но и отличается хорошей воспроизводимостью ($s_r \leq 0.12$).

Матричный эффект (МЭ). Известно, что матричные эффекты, возникающие при анализе таких сложных матриц, как пищевые продукты, могут как увеличивать, так и понижать интенсивность сигнала аналита [37]. Для оценки МЭ использовали площади хроматографических пиков аналитов, полученные в условиях анализа экстрактов куриного мяса, не содержащего исследуемых соединений, с добавками ветеринарных препаратов (10 нг/г) и соответствующих водных растворов. Расчет проводили по формуле:

$$\text{МЭ (\%)} = (A/B) \times 100,$$

где А – отношение площади хроматографического пика аналита к площади пика соответствующе-

го внутреннего стандарта в образцах куриного мяса, а В – отношение площади хроматографического пика аналита к площади пика соответствующего внутреннего стандарта в стандартном растворе.

Как видно из табл. 3, в большинстве случаев МЭ ниже 20%, что может быть следствием не только использования метода внутреннего стандарта, но и эффективной очистки экстрактов.

Определение. Количественный анализ проводили с использованием матричной градуировки. Линейность градуировочных графиков оценивали на модельном образце куриного мяса, не содержащего остаточных количеств определяемых аналитов, с добавками ветеринарных препаратов на уровнях концентраций 0.1, 1, 10, 50, 100 и 200 нг/г. Коэффициенты корреляции линейной зависимости площадей хроматографических пиков препаратов от их концентрации в анализируемом об-

Таблица 3. Основные характеристики определения 63 ветеринарных препаратов в курином мясе после очистки экстрактов методом твердофазной экстракции с применением сверхсшитого полистирола

Аналит	Содержание, нг/г	Степень извлечения R, %	Внутридневная повторяемость ($s_p, n = 5$)	Междневная повторяемость ($s_p, n = 15$)	МЭ, %	$c_H, \text{нг/г}$
Сульфаниламиды и триметоприм						
Сульфагуанидин	1/2/200	106/113/108	0.07/0.08/0.06	0.07/0.07/0.05	-13.7	0.4
Сульфаниламид	1/2/200	112/113/107	0.09/0.11/0.06	0.08/0.06/0.05	-18.2	1
Сульфадiazин	1/2/200	104/106/105	0.08/0.10/0.06	0.08/0.07/0.05	0.5	0.1
Сульфатиазол	1/2/200	101/105/102	0.08/0.07/0.08	0.07/0.06/0.06	-0.7	0.2
Сульфапиридин	1/2/200	109/109/117	0.11/0.10/0.06	0.07/0.07/0.06	5.4	0.1
Сульфамеразин	1/2/200	100/93/98	0.11/0.12/0.08	0.06/0.06/0.05	21.2	0.2
Сульфамоксол	1/2/200	87/86/89	0.08/0.07/0.06	0.06/0.07/0.06	-16.6	0.2
Сульфаметазин	1/2/200	103/104/103	0.10/0.11/0.07	0.08/0.06/0.05	-1.3	0.2
Сульфаметоксипиридазин	1/2/200	88/87/95	0.08/0.09/0.06	0.07/0.06/0.06	13.9	0.2
Сульфаклорпиридазин	1/2/200	99/101/98	0.11/0.11/0.05	0.07/0.07/0.05	-2.3	0.4
Сульфаметоксазол	1/2/200	97/95/97	0.11/0.11/0.05	0.07/0.07/0.06	1.1	0.4
Сульфаэтоксипоридазин	1/2/200	88/87/95	0.10/0.08/0.07	0.07/0.07/0.06	13.3	1
Сульфадиметоксин	1/2/200	86/84/92	0.11/0.09/0.05	0.07/0.07/0.06	14.4	0.1
Сульфахиноксалин	1/2/200	102/101/97	0.10/0.11/0.08	0.07/0.07/0.05	19.2	0.4
Триметоприм	1/2/200	103/108/105	0.10/0.12/0.06	0.07/0.07/0.06	-0.8	0.2
Тетрациклины						
Окситетрациклин	1/2/200	89/93/87	0.08/0.09/0.04	0.08/0.06/0.06	-4.7	0.4
Тетрациклин	1/2/200	99/97/94	0.09/0.11/0.08	0.08/0.07/0.05	-13.9	0.4
Хлортетрациклин	1/2/200	89/92/95	0.08/0.09/0.05	0.07/0.07/0.05	-4	0.4
Доксициклин	1/2/200	84/87/94	0.11/0.09/0.07	0.08/0.07/0.06	-13.9	0.2
Амфениколы						
Флорфеникол амин	1/2/200	83/85/89	0.11/0.07/0.04	0.07/0.06/0.05	-12.4	1
Тиамфеникол	1/2/200	93/90/98	0.09/0.09/0.08	0.07/0.07/0.05	-12.2	1
Флорфеникол	1/2/200	90/91/96	0.10/0.12/0.06	0.07/0.07/0.06	-6.2	0.8
Хлорамфеникол	1/2/200	102/105/104	0.11/0.11/0.05	0.07/0.06/0.05	-1.1	0.8
Нитроимидазолы						
Гидроксиметронидазол	1/2/200	103/105/103	0.09/0.08/0.06	0.07/0.07/0.06	-0.6	0.3
Метронидазол	1/2/200	104/102/104	0.10/0.09/0.09	0.07/0.07/0.06	-12.8	0.2
Гидроксиметилметронидазол	1/2/200	99/101/104	0.10/0.07/0.06	0.07/0.07/0.05	0.5	0.3
Диметридазол	1/2/200	95/97/97	0.10/0.10/0.06	0.06/0.07/0.05	-0.3	0.2
Тернидазол	1/2/200	88/91/86	0.11/0.12/0.04	0.07/0.07/0.05	13.2	0.2
Ронидазол	1/2/200	99/95/96	0.11/0.08/0.04	0.07/0.07/0.05	-1.2	0.4
Тинидазол	1/2/200	88/83/90	0.08/0.10/0.06	0.07/0.06/0.06	17.9	0.1
Гидроксипронидазол	1/2/200	105/101/100	0.12/0.11/0.07	0.07/0.07/0.06	1	0.1
Ипронидазол	1/2/200	101/107/101	0.10/0.09/0.07	0.07/0.07/0.05	0	0.08
β-Лактамы						
Амоксициллин	1/2/200	102/108/108	0.10/0.09/0.07	0.07/0.07/0.05	-3.2	1
Ампициллин	1/2/200	101/110/107	0.09/0.10/0.08	0.08/0.06/0.06	9.3	1
Бензилпенициллин	1/2/200	98/101/103	0.07/0.10/0.06	0.07/0.07/0.06	0.3	1
Феноксиметилпенициллин	1/2/200	104/102/101	0.08/0.07/0.05	0.07/0.06/0.06	-8.8	1
Оксациллин	1/2/200	103/108/109	0.12/0.11/0.05	0.07/0.07/0.06	0.6	1
Клоксациллин	1/2/200	105/106/108	0.10/0.09/0.07	0.08/0.06/0.05	4.5	1
Нафциллин	1/2/200	101/104/105	0.11/0.07/0.05	0.07/0.06/0.06	-1.3	1
Диклоксациллин	1/2/200	100/107/103	0.10/0.11/0.08	0.08/0.07/0.05	-9.1	1

Таблица 3. Окончание

Аналит	Содержание, нг/г	Степень извлечения R, %	Внутридневная повторяемость ($s_r, n = 5$)	Междневная повторяемость ($s_r, n = 15$)	МЭ, %	c_n , нг/г
Хинолоны						
Марбофлоксацин	1/2/200	92/91/96	0.09/0.11/0.08	0.06/0.06/0.05	-16.6	0.8
Офлоксацин	1/2/200	101/110/106	0.09/0.07/0.06	0.06/0.07/0.06	-4.8	0.2
Норфлоксацин	1/2/200	99/101/104	0.07/0.11/0.04	0.07/0.06/0.05	-1.3	1
Данофлоксацин	1/2/200	105/101/105	0.08/0.09/0.06	0.07/0.07/0.05	7.2	0.4
Дифлоксацин	1/2/200	106/104/107	0.10/0.12/0.06	0.07/0.07/0.06	-0.5	0.2
Ципрофлоксацин	1/2/200	101/98/106	0.11/0.09/0.08	0.06/0.07/0.06	1.5	0.8
Ломефлоксацин	1/2/200	90/82/90	0.11/0.09/0.05	0.08/0.07/0.06	-5.3	0.2
Энрофлоксацин	1/2/200	100/101/99	0.08/0.10/0.07	0.07/0.06/0.05	0.8	0.4
Сарафлоксацин	1/2/200	96/103/105	0.11/0.09/0.07	0.07/0.06/0.06	1.5	0.4
Пипемидовая кислота	1/2/200	102/103/106	0.08/0.08/0.06	0.07/0.06/0.06	6.4	1
Оксилиновая кислота	1/2/200	99/101/107	0.09/0.09/0.04	0.08/0.07/0.06	1	0.4
Налидиксовая кислота	1/2/200	104/99/104	0.08/0.11/0.05	0.07/0.07/0.05	0	0.08
Флюмеквин	1/2/200	94/94/98	0.10/0.12/0.08	0.06/0.07/0.06	2.5	0.1
Макролиды						
Спирамицин	1/2/200	105/108/101	0.11/0.07/0.07	0.07/0.07/0.06	15	1
Тилмикозин	1/2/200	104/98/100	0.10/0.10/0.05	0.07/0.07/0.06	12.3	0.8
Эритромицин	1/2/200	96/103/101	0.09/0.07/0.05	0.07/0.06/0.05	18.8	0.8
Тилозин	1/2/200	86/87/91	0.10/0.08/0.05	0.07/0.07/0.06	28.7	0.8
Кларитромицин	1/2/200	97/101/101	0.11/0.08/0.04	0.07/0.07/0.05	0.6	0.04
Тилвазолин	1/2/200	90/86/88	0.08/0.06/0.06	0.08/0.06/0.06	10	0.8
Плевромутилины						
Тиамулин	1/2/200	100/106/104	0.11/0.07/0.06	0.07/0.07/0.05	7.7	0.02
Валнемулин	1/2/200	101/104/98	0.11/0.07/0.06	0.07/0.07/0.06	-0.9	0.08
Линкозамиды						
Линкомицин	1/2/200	95/96/90	0.10/0.10/0.07	0.08/0.06/0.05	11.6	0.1
Пирлимицин	1/2/200	96/98/95	0.11/0.10/0.09	0.08/0.07/0.06	-5.8	0.4

разце составили не менее 0.99. На рис. 1 представлены масс-хроматограммы экстракта куриного мяса с добавлением 50 нг/г 63 ветеринарных препаратов. Пределы обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и определения (c_n) рассчитывали по отношению аналитического сигнала (интенсивности пика) к шуму, равному 3 и 10 соответственно. Пределы обнаружения и определения составили 0.01–0.3 и 0.02–1 нг/г соответственно (табл. 3), что позволяет определять эти ветеринарные препараты на уровне, меньше чем МДУ (1–10 нг/г).

Анализ реальных проб. Для анализа использовали 8 “положительных” образцов куриного мяса, в которых в ходе мониторинга пищевых продуктов Центральной научно-методической ветеринарной лабораторией установлено превышение МДУ по некоторым антибиотикам. Пробоподготовку образцов, очистку экстрактов и определение проводили по методике, описанной выше. Результаты определения идентифицированных в пробах ве-

теринарных препаратов приведены в табл. 4, из которой следует, что полученные результаты удовлетворительно совпадают с данными, полученными с использованием методов, рекомендованных в Российской Федерации для определения различных групп антибиотиков.

* * *

Таким образом, отечественный, коммерчески доступный сорбент ССПС Диапак П-3 может быть использован для очистки жидких экстрактов, получаемых в процессе пробоподготовки куриного мяса при определении в этом объекте остатков ветеринарных препаратов методом ВЭЖХ–МС/МС. Полученные данные указывают на то, что по эффективности ССПС Диапак П-3 не уступает такому сорбенту, как Oasis HLB; степени извлечения 63 ветеринарных препаратов, принадлежащих к 9 классам лекарственных со-

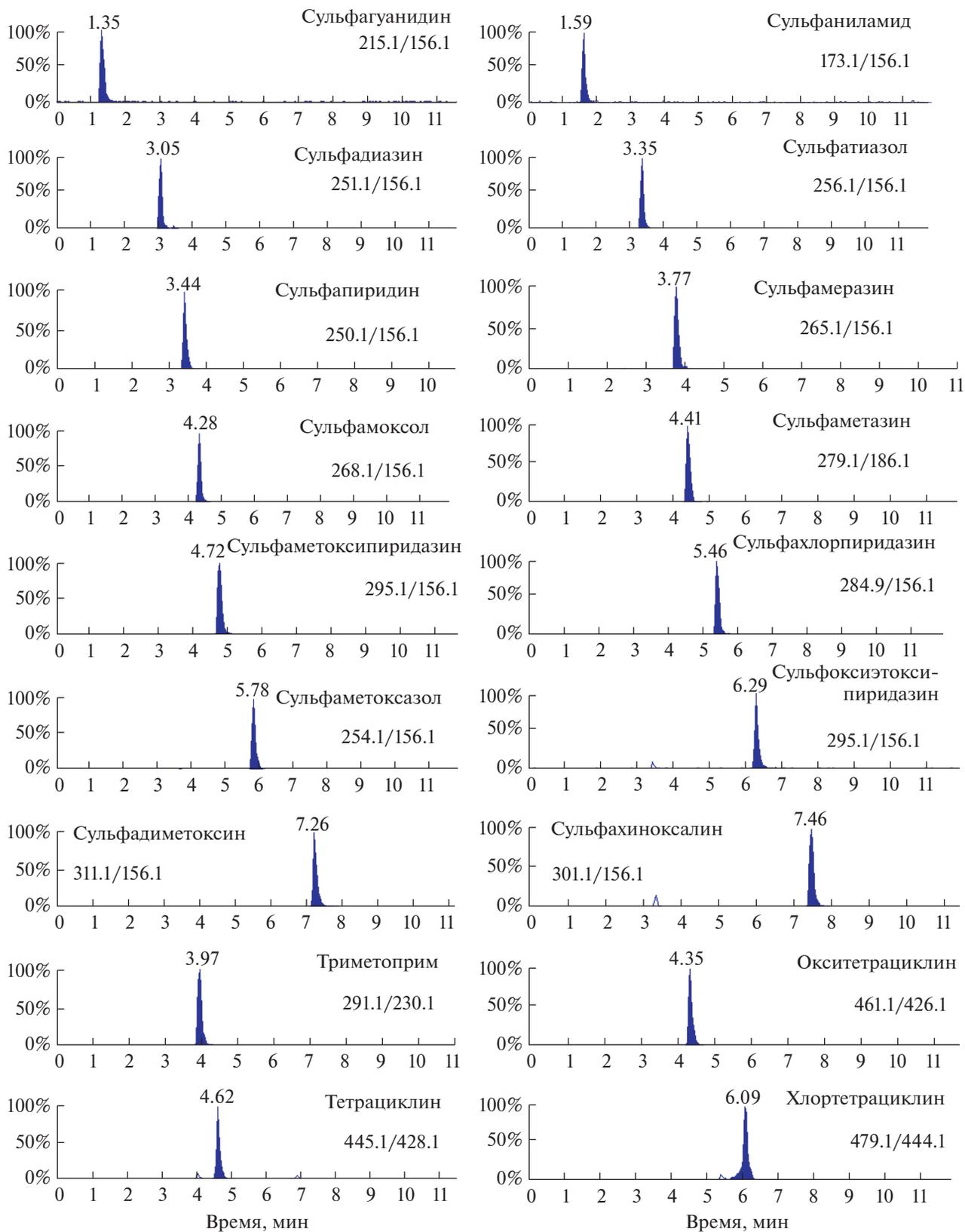


Рис. 1. Масс-хроматограммы экстракта куриного мяса с добавлением 50 нг/г 63 ветеринарных препаратов после очистки методом твердофазной экстракции с применением сверхсшитого полистирола.

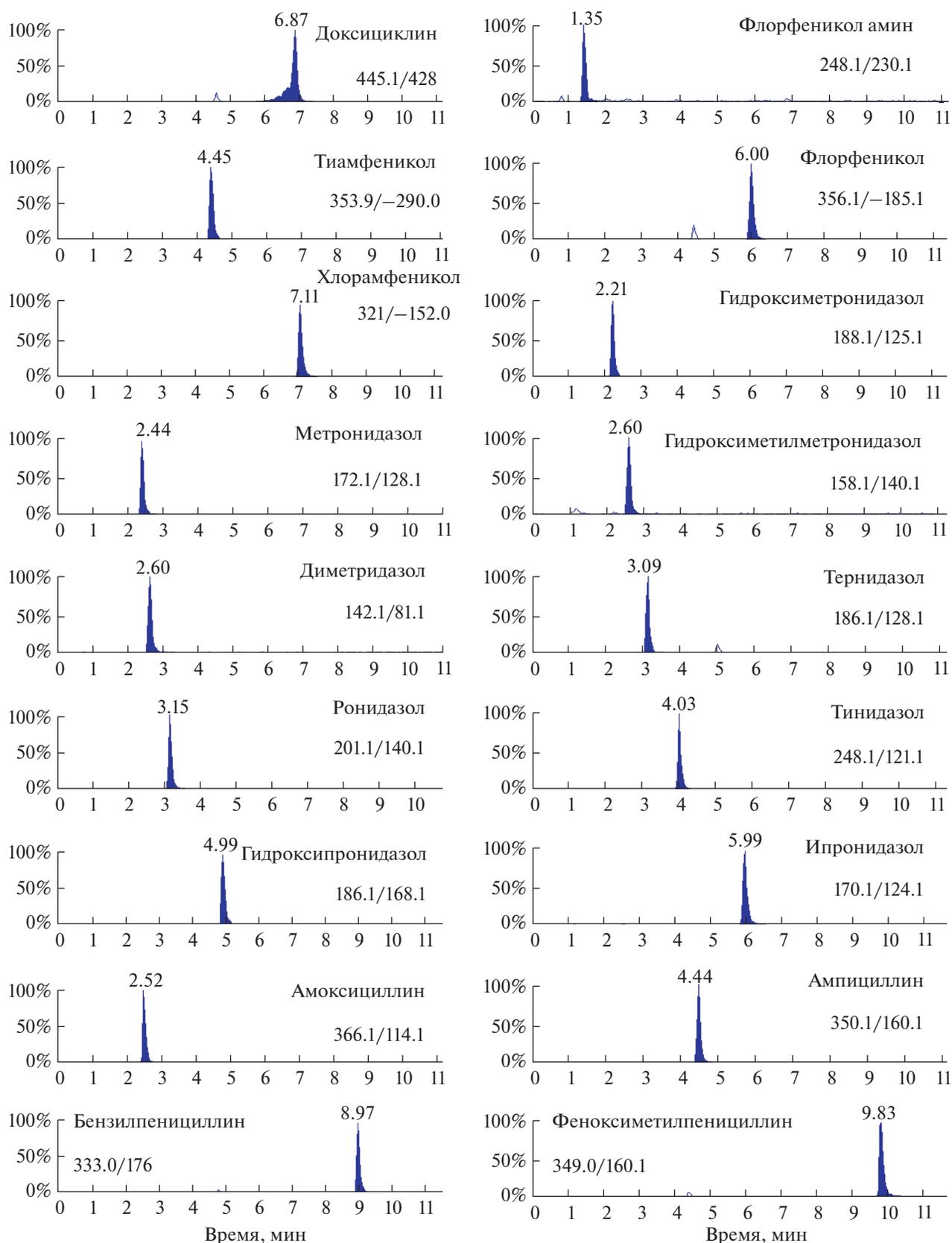


Рис. 1. Продолжение

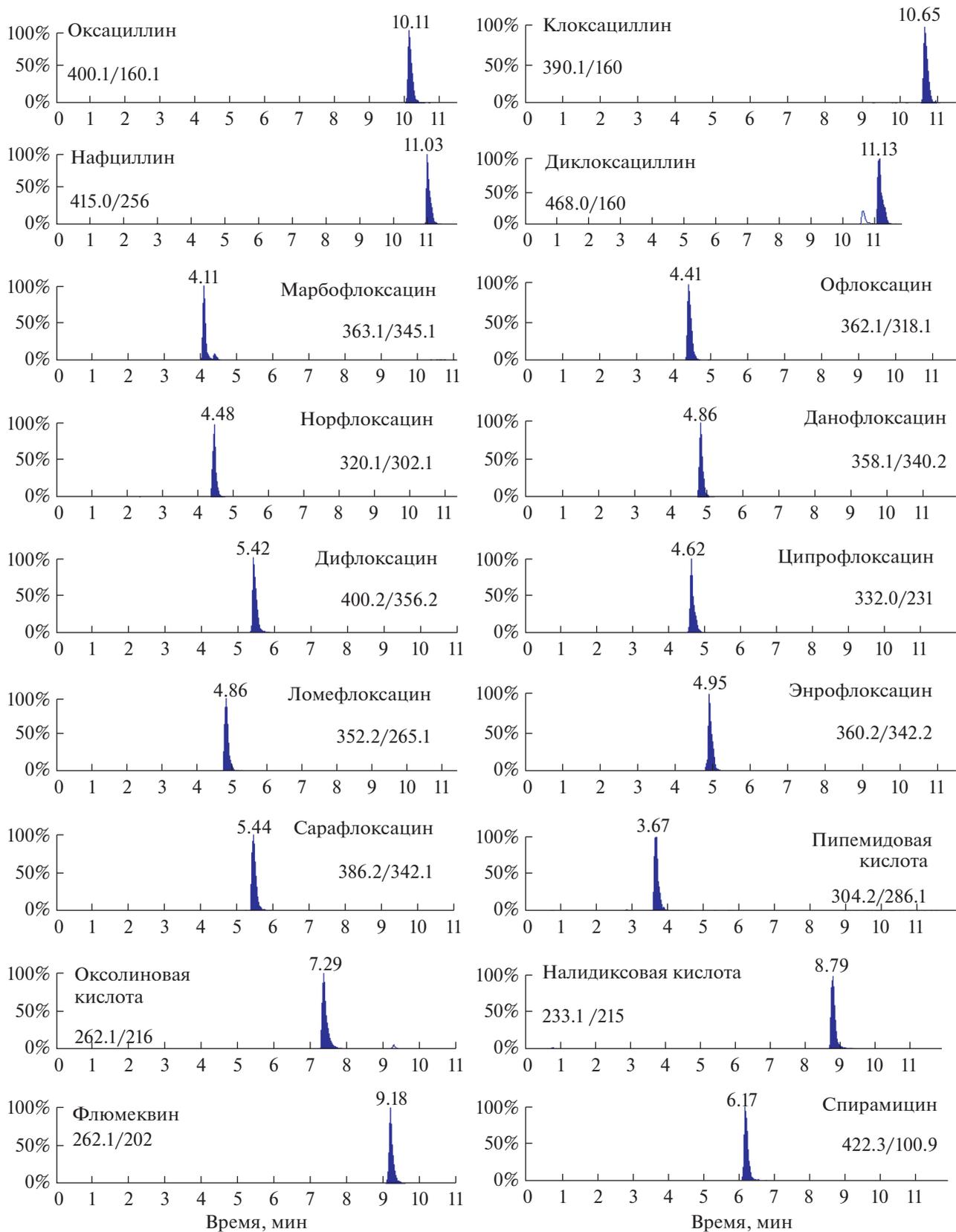


Рис. 1. Продолжение

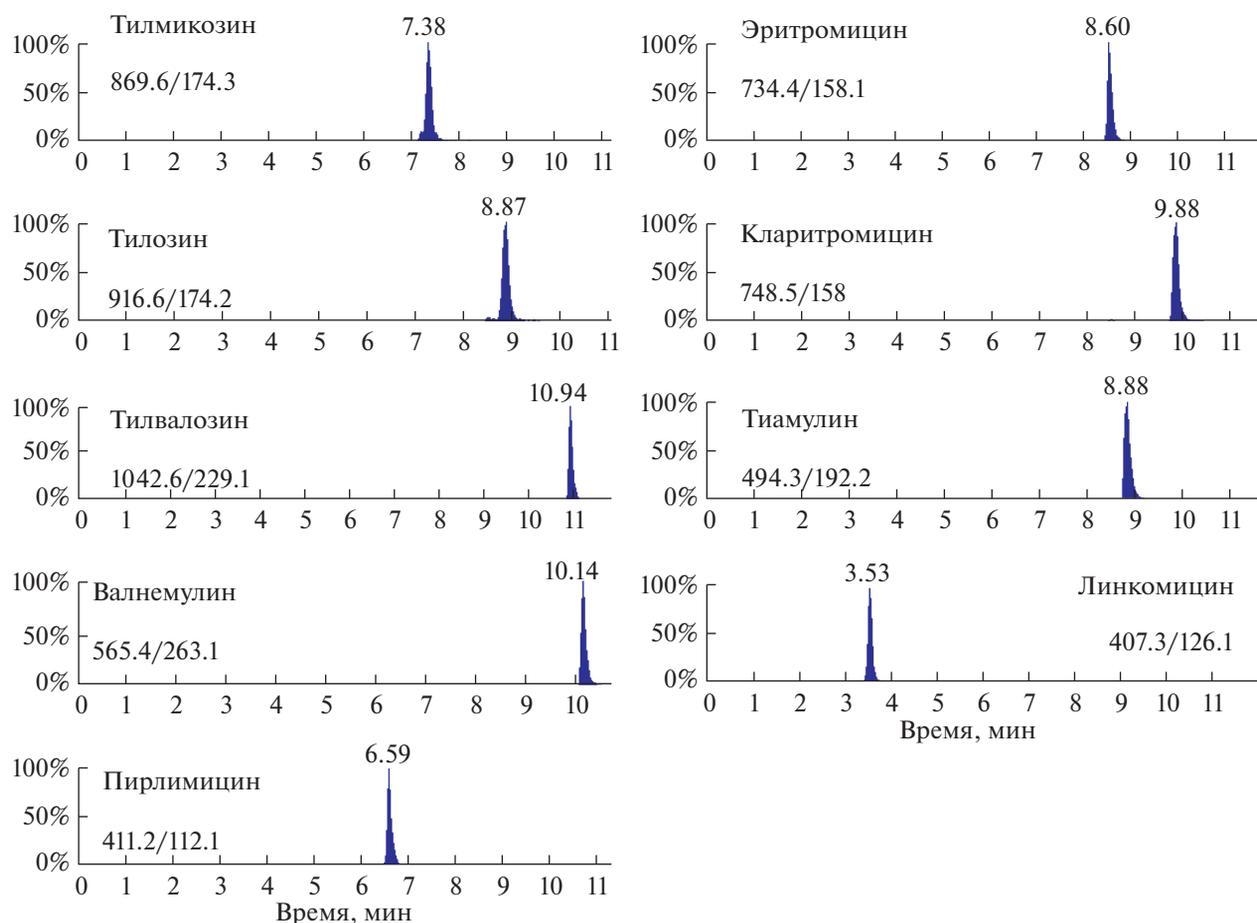


Рис. 1. Окончание

Таблица 4. Сравнение результатов анализа образцов куриного мяса по разработанной методике и по ГОСТу ($n = 3$, $P = 0.95$)

Образец куриного мяса	Аналит	Найдено по разработанной методике, нг/г (s_r)	Найдено по ГОСТу, нг/г (s_r)	Литература
1	Хлорамфеникол	9 ± 1 (0.06)	8 ± 2 (0.09)	[38]
2	Сульфаметазин	2.2 ± 0.4 (0.07)	2.3 ± 0.6 (0.10)	[38]
	Офлоксацин	5 ± 0.9 (0.07)	5 ± 1 (0.11)	[39]
	Энрофлоксацин	42 ± 6 (0.06)	44 ± 10 (0.09)	[39]
3	Сульфаметазин	1.9 ± 0.3 (0.07)	2.0 ± 0.6 (0.11)	[38]
4	Триметоприм	4.6 ± 0.7 (0.06)	4.4 ± 0.9 (0.08)	[38]
5	Флюмеквин	3.6 ± 0.7 (0.08)	3.5 ± 0.9 (0.10)	[39]
6	Ципрофлоксацин	2.5 ± 0.4 (0.07)	2.7 ± 0.7 (0.10)	[39]
7	Офлоксацин	29 ± 5 (0.07)	32 ± 9 (0.11)	[39]
	Линкомицин	2.1 ± 0.5 (0.09)	2.2 ± 0.7 (0.12)	[40]
8	Доксициклин	13 ± 3 (0.09)	14 ± 4 (0.11)	[41]
	Сульфадiazин	5.2 ± 0.6 (0.05)	5 ± 1 (0.09)	[38]

единений, составили 83–117% ($s_r \leq 0.12$). Применение этого сорбента в процессе очистки позволило уменьшить матричные эффекты: для всех ветеринарных препаратов они оказались ниже 20%. Полученные экспериментальные данные создают основу для дальнейшего исследования аналитических возможностей ССПС Диапак П-3 в качестве эффективного сорбента для многокомпонентной ТФЭ в процессе пробоподготовки других пищевых продуктов перед определением в них остатков ветеринарных препаратов методом ВЭЖХ–МС/МС.

Авторы выражают благодарность Министерству науки и высшего образования Российской Федерации и Совету по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых и по государственной поддержке ведущих научных школ Российской Федерации за финансовую поддержку исследований (проект МД-1448.2021.1.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ture M., Fentie T., Regassa B. Veterinary drug residue: the risk, public health significance and its management college of veterinary medicine and animal science // J. Vet. Sci. 2019. V. 13. № 2. P. 555856.
2. Baynes R.E., Dedonder K., Kissell L., Mzyk D., Marmulak T., Smith G., Riviere J.E. Health concerns and management of select veterinary drug residues // Food Chem. Toxicol. 2016. V. 88. P. 112.
3. Beyene T. Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health // J. Vet. Sci. 2016. V. 1. № 7. P. 285.
4. Stolker A.A.M., Zuidema T., Nielen M.W.F., Nielen M.W.F. Residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents // Trends Anal. Chem. 2007. V. 26. P. 967.
5. Bogialli S., Di Corcia A. Recent applications of liquid chromatography–mass spectrometry to residue analysis of antimicrobials in food of animal origin // Anal. Bioanal. Chem. 2009. V. 395. № 4. P. 947.
6. Masia A., Suarez-Varela M.M., Llopis-Gonzalez A., Pico Y. Determination of pesticides and veterinary drug residues in food by liquid chromatography mass spectrometry: a review // Anal. Chim. Acta. 2016. V. 936. P. 40.
7. Rocca L.M., Gentili A., Pérez-Fernández V., Tomai P. Veterinary drugs residues: a review of the latest analytical research on sample preparation and LC–MS based methods // Food Addit. Contam. Part A: Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess. 2017. V. 34. P. 766.
8. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.
9. Технический регламент Таможенного союза (ТР ТС 034/2013) “О безопасности мяса и мясной продукции” (Принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 г. N 68).
10. Han R.W., Zheng N., Yu Z.N., Wang J., Xu X.M., Qu X.Y., Li S.L., Zhang Y.D., Wang J.Q. Simultaneous determination of 38 veterinary antibiotic residues in raw milk by UPLC–MS/MS // Food Chem. 2015. V. 181. P. 119.
11. Wang J., Leung D., Chow W., Chang J., Wong J.W. Development and validation of a multiclass method for analysis of veterinary drug residues in milk using ultrahigh performance liquid chromatography electrospray ionization quadrupole orbitrap mass spectrometry // J. Agric. Food Chem. 2015. V. 63. P. 9175.
12. Амелин В.Г., Федина Н.М., Подколзин И.В., Коротков А.И. Быстрый скрининг и определение остаточных количеств ветеринарных препаратов в молоке методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии–квадруполь–времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 6. С. 461. (Amelin V.G., Fedina N.M., Podkolzin I.V., Korotkov A.I. Rapid screening and determination of residual veterinary drugs in milk by ultrahigh performance liquid chromatography–high-resolution quadrupole time-of-flight mass spectrometry // J. Anal. Chem. 2018. V. 73. № 6. P. 576.)
13. Амелин В.Г., Андоров А.М., Волкова Н.М., Коротков А.И., Никешина Т.Б., Сидоров И.И., Тимофеев А.А. Идентификация и определение токсикантов с использованием стандартной добавки в пищевых продуктах, продовольственном сырье и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии /времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19. № 2. С. 189.
14. Amelin V., Korotkov A., Andorolov A. Identification and determination of 492 contaminants of different classes in food and feed by high-resolution mass spectrometry using the standard addition method // J. AOAC Int. 2016. V. 99. № 6. P. 1600.
15. Chen D., Yu J., Tao Y., Pan Y., Xie S., Huang L., Peng D., Wang X., Wang Y., Liu Z., Yuan Z. Qualitative screening of veterinary anti-microbial agents in tissues, milk, and eggs of food-producing animals using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry // J. Chromatogr. B. 2016. V. 1017–1018. P. 82.
16. Kang J., Park S.J., Park H.C., Hossain M.A., Kim M.A., Son S.W., Cho B.H. Multiresidue screening of veterinary drugs in meat, milk, egg, and fish using liquid chromatography coupled with ion trap time-of-flight mass spectrometry // Biotechnol. Appl. Biochem. 2017. V. 182. № 2. P. 635.
17. Piatkowska M., Gbylik-Sikorska M., Gajda A., Jedziniak P., Bladec T., Zmudzki J., Posyniak A. Multi-residue determination of veterinary medicines in lyophilized egg albumen with subsequent consumer exposure evaluation // Food Chem. 2017. V. 229 P. 646.
18. Wang K., Lin K., Huang X., Chen M. A simple and fast extraction method for the determination of multiclass antibiotics in eggs using LC–MS/MS // J. Agric. Food Chem. 2018. V. 65 P. 5064.
19. Wang C., Li X., Yu F., Wang Y., Ye D., Hu X., Zhou L., Du J., Xia X. Multi-class analysis of veterinary drugs in eggs using dispersive-solid phase extraction and ultrahigh performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry // Food Chem. 2021. V. 334. 127598.
20. Peters R.J., Bolck Y.J., Rutgers P., Stolker A.A., Nielen M.W. Multi-residue screening of veterinary drugs in egg, fish and meat using high-resolution liquid chromatography accurate mass time-of-flight mass spec-

- trometry // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. № 46. P. 8206.
21. *Azzouz A, Ballesteros E*. Multiresidue method for the determination of pharmacologically active substances in egg and honey using a continuous solid-phase extraction system and gas chromatography–mass spectrometry // *Food Chem*. 2015. V. 178. P. 63.
 22. *Geis-Asteggiante L., Lehotay S.J., Lightfield A.R., Dutko T., Chilton Ng., Bluhm L*. Ruggedness testing and validation of a practical analytical method for >100 veterinary drug residues in bovine muscle by ultrahigh performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A*. 2012. V. 1258. P. 43.
 23. *Schneider M.J., Lehotay S.J., Lightfield A.R.* Validation of a streamlined multiclass, multiresidue method for determination of veterinary drug residues in bovine muscle by liquid chromatography–tandem mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem*. 2015. V. 407. P. 4423.
 24. *Tang Y.Y., Lu H.F., Lin H.Y., Shin Y.C., Hwang D.F*. Development of a quantitative multi-class method for 18 antibiotics in chicken, pig, and fish muscle using UPLC–MS/MS // *Food Anal. Methods*. 2012. V. 5. P. 1459.
 25. *Zhang Z., Li X., Ding S., Jiang H., Shen J., Xia X*. Multiresidue analysis of sulfonamides, quinolones, and tetracyclines in animal tissues by ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry // *Food Chem*. 2016. V. 204. P. 252.
 26. *Kinsella B., O'Mahony J., Malone E., Moloney M., Cantwell H., Furey A., Danaher M*. Current trends in sample preparation for growth promoter and veterinary drug residue analysis // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. P. 7977.
 27. *Berendsen B.J.A., Stolker L.A.A.M., Nielen M.W.F., Nielen M.W.F*. Selectivity in the sample preparation for the analysis of drug residues in products of animal origin using LC–MS // *Trends Anal. Chem*. 2013. V. 43. P. 229.
 28. *Faraji M., Yamini Y., Gholami M*. Recent advances and trends in applications of solid-phase extraction techniques in food and environmental analysis // *Chromatographia*. 2019. V. 82. P. 1207.
 29. *Rossi R., Saluti G., Moretti S., Diamanti I., Giusepponi D., Galarini R*. Multiclass methods for the analysis of antibiotic residues in milk by liquid chromatography coupled to mass spectrometry: a review // *Food Addit. Contam. Part A – Chem*. 2018. V. 35. P. 241.
 30. *Дмитриенко С.Г., Тихомирова Т.И., Аняри В.В., Толмачева В.В., Кочук Е.В., Золотов Ю.А.* Применение сверхсшитых полистиролов для концентрирования и разделения органических соединений и ионов элементов // *Журн. аналит. химии*. 2018. Т. 73. № 11. С. 830. (*Dmitrienko S.G., Tikhomirova T.I., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Kochuk E.V., Zolotov Yu.A.* Application of hypercrosslinked polystyrenes to the preconcentration and separation of organic compounds and ions of elements: a review // *J. Anal. Chem*. 2018. V. 73. P. 1053.)
 31. *Даванков В.А., Цюрупа М.П.* Сверхсшитые полистирольные сорбенты. Структура, свойства, применение. Саарбрукен, Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 76 с.
 32. *Tsyurupa M.P., Davankov V.A.* Porous structure of hypercrosslinked polystyrene: State-of-art mini-review // *React. Funct. Polym*. 2002. V. 53. P. 193.
 33. *Цюрупа М.П., Блинникова З.К., Проскурина Н.А., Пастухов А.В., Павлова Л.А., Даванков В.А.* Сверхсшитый полистирол – первый нанопористый полимерный материал // *Рос. нанотехнол*. 2009. Т. 4. С. 109.
 34. *Tolmacheva V.V., Yarykin D.I., Serdiuk O.N., Apyari V.V., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu. A.* Adsorption of catecholamines from their aqueous solutions on hypercrosslinked polystyrene // *React. Funct. Polym*. 2018. V. 131. P. 56.
 35. *Дмитриенко С.Г., Кочук Е.В., Толмачева В.В., Аняри В.В., Золотов Ю.А.* Сравнение сорбентов для концентрирования сульфаниламидов из водных растворов перед их определением методом ВЭЖХ // *Журн. аналит. химии*. 2013. Т. 68. № 10. С. 966. (*Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Zolotov Yu.A.* Comparison of adsorbents for the preconcentration of sulfanilamides from aqueous solutions prior to HPLC determination // *J. Anal. Chem*. 2013. V. 68. № 10. P. 871.)
 36. *Удалова А.Ю., Дмитриенко С.Г., Натчук С.В., Аняри В.В., Золотов Ю.А.* Концентрирование антибиотиков тетрациклиновой группы на сверхсшитом полистироле и их определение в водах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 3. С. 273. (*Udalova A. Yu., Dmitrienko S.G., Natchuk S.V., Apyari V.V., Zolotov Yu.A.* Preconcentration of tetracycline antibiotics on a hyper-crosslinked polystyrene and their determination in waters by high-performance liquid chromatography // *J. Anal. Chem*. 2015. V. 70. № 3. P. 292.)
 37. *Ferrer C., Lozano A., Aguera A., Giron A.J., Fernandez A.R.* Overcoming matrix effects using the dilution approach in multiresidue methods for fruits and vegetables // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. P. 7634.
 38. ГОСТ 34533–2019. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания сульфаниламидов, нитроимидазолов, пенициллинов, амфениколов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. М.: Стандартинформ, 2019. 20 с.
 39. ГОСТ 32797–2014. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. М.: Стандартинформ, 2015. 23 с.
 40. ГОСТ 34136–2017. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания макролидов, линкозамидов и плевромугилинов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. М.: Стандартинформ, 2018. 18 с.
 41. ГОСТ 31694–2012. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. М.: Стандартинформ, 2013. 28 с.

УДК 543.613;543.544.3;543.51

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ТИПА И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКИХ ПО СОСТАВУ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

© 2021 г. Э. М. Гашимова^{а, *}, А. З. Темердашев^а, В. А. Порханов^б, И. С. Поляков^б,
Д. В. Перунов^б, А. К. Осипова^а, Е. В. Дмитриева^а

^аКубанский государственный университет
ул. Ставропольская, 149, Краснодар, 350040 Россия

^бНаучно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086 Россия

*e-mail: elina.gashimova@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.03.2021 г.

После доработки 25.03.2021 г.

Принята к публикации 25.03.2021 г.

В клинической практике анализ выдыхаемого воздуха является перспективным подходом к диагностике рака легких ввиду возможности экспрессного и неинвазивного отбора проб. В данной работе проведен анализ выдыхаемого воздуха 80 пациентов с раком легких в целях выявления различий в профилях летучих органических соединений у больных с разным гистологическим типом и локализацией рака с использованием метода газовой хромато-масс-спектрометрии. Выявлены некоторые летучие органические соединения и их соотношения, содержания которых статистически значимо отличаются в пробах с различной локализацией и гистологическим типом.

Ключевые слова: выдыхаемый воздух, летучие органические соединения, ГХ–МС, неинвазивная диагностика, рак легких.

DOI: 10.31857/S0044450221080053

На сегодняшний день рак легких является наиболее распространенным и агрессивным видом онкологии и остается основной причиной летальных исходов среди подобных заболеваний [1]. Эффективность лечения во многом зависит от гистологического типа заболевания, которые разделяют на две группы: мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легких. Самым опасным считается мелкоклеточный рак, так как опухоль наиболее агрессивна и отличается быстрым распространением и метастазированием в другие органы. На долю немелкоклеточных опухолей различных морфологических типов приходится 80% случаев, среди которых наиболее распространены аденокарцинома и плоскоклеточный рак. В случае раннего выявления немелкоклеточных опухолей возможно проведение хирургического лечения, а мелкоклеточные опухоли являются неоперабельными [2, 3].

Как оперативное, так и другие типы лечения наиболее эффективны при выявлении заболевания на ранних стадиях. В настоящее время далеко не всегда удается диагностировать рак легких на

ранних стадиях, так как диагностика онкологии легких – весьма сложная задача, которая в большинстве случаев не обходится без биопсии, сложной инвазивной процедуры, зачастую сопряженной с определенными рисками для пациента. Вследствие этого внимание многих исследователей сосредоточено на разработке альтернативных способов диагностики рака легких, основанных на выявлении специфических для заболевания биомаркеров. В качестве объектов исследования зачастую используют кровь, слюну [4, 5], конденсат выдыхаемого воздуха [6], выдыхаемый воздух [7, 8]. Наиболее интересным объектом является непосредственно выдыхаемый воздух, так как процедура его отбора удобна и проста, а матрица содержит значительно меньше матричных компонентов. В его состав входит ряд макрокомпонентов, таких как пары воды, азот, углекислый газ, кислород и т.д., а также следовые количества различных летучих органических соединений (ЛОС) как экзогенного, так и эндогенного происхождения [9]. На сегодняшний день опубликовано большое количество работ, направленных на выявление специфических маркеров рака легких

среди ЛОС из выдыхаемого воздуха с использованием различных аналитических методов [10], среди которых “золотым стандартом” остается газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ–МС). Как правило, концентрации летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе слишком малы для осуществления анализа без стадии предварительного многократного концентрирования. Для концентрирования чаще всего применяют сорбционные трубки [11, 12] или волокна для твердофазной микроэкстракции [11, 13, 14], что дает возможность получить наиболее полную информацию о количественном и качественном составе пробы. Следует отметить, что получаемые результаты напрямую зависят от типа используемых сорбентов, поэтому необходима предварительная оптимизация условий концентрирования и выбора потенциальных аналитов.

В литературе описан ряд сенсорных систем, предназначенных для диагностики рака легких по выдыхаемому воздуху. Для диагностики рака легких применяли колориметрическую сенсорную систему [15], систему сенсоров на основе пьезокварцевых микровесов [16], различных металлоксидных полупроводниковых сенсоров [17], сенсоров из нанопроволок, где для максимизации сигнала сенсорная система подвергалась облучению УФ-излучением [18], систему на основе хемистивных датчиков с различными покрытиями [19], а также более сложные сенсорные системы, в состав которых входит несколько типов датчиков [20].

Возможность дифференцировать рак легких от других респираторных заболеваний продемонстрирована с применением спектроскопии ионной подвижности совместно с мультикапиллярной колонкой [21]. В работе [22] представлены результаты применения протонной масс-спектрометрии для дифференцирования групп пациентов с аденокарциномой, плоскоклеточным раком и здоровых людей.

На данный момент опубликовано множество работ, где с помощью различных аналитических методов удастся с высокой точностью дифференцировать пациентов с раком легких и здоровых людей [23–26], однако до сих пор не выявлен устойчивый перечень маркеров, повторяющихся в различных исследованиях, и не предложено единой методологии проведения анализа в целях выявления самого факта наличия онкологического заболевания и установления его типа и локализации.

В данном исследовании представлены результаты применения метода ГХ–МС для анализа выдыхаемого воздуха пациентов с онкологией легких наиболее распространенных гистологических типов: аденокарцинома, плоскоклеточный и мелкоклеточный рак. Целью работы являлось

изучение профилей ЛОС из выдыхаемого воздуха и классификация проб по гистологическому типу и локализации опухоли с использованием потенциальных веществ-кандидатов и их соотношений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследуемые образцы получали от 80 пациентов с подтвержденным онкологическим заболеванием, проходящих лечение в НИИ ККБ № 1 им. С.В. Очаповского (Краснодар). Диагноз был подтвержден гистологически: у 40 пациентов – аденокарцинома, у 31 пациента – плоскоклеточный рак, у 9 пациентов – мелкоклеточный рак. У 40 пациентов опухоль находилась в центральной части легкого, у остальных 40 – в периферической. Информированное согласие было получено от всех участников исследования. Проведение клинического исследования одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 122 заседания локального этического комитета НИИ ККБ им. С.В. Очаповского министерства здравоохранения Краснодарского края от 19.12.2019 г.).

Материалы и методы. Использовали стандартные образцы метанола, этанола, бензола, толуола, ацетонитрила, *n*-гексана (>95%, Sigma-Aldrich, США), диэтиловый эфир (>95%, Acros Organics, Бельгия), ацетон, бутанол-1, бутанол-2, пропанол-2 х. ч. (Вектон, Россия), этилацетат, бутилацетат х. ч. (Компонент-реактив, Россия).

Приборы и оборудование. Отбор проб осуществляли с использованием лавсановых ПП-1-5,0 (ООО НПФ “ЭКАН”, Россия) и тедларовых (Supelco, Bellefonte, PA, США) пробоотборных пакетов объемом 5 л, которые перед использованием пятикратно кондиционировали азотом. Перед отбором проб добровольцы минимум в течение 10 мин находились в спокойном состоянии без физических нагрузок в вентилируемом помещении, после чего участникам исследования предлагали заполнить пробоотборный пакет путем нескольких глубоких вдохов и выдохов с целью обеспечения полноты обновления альвеолярного воздуха, затем они делали глубокий вдох, задерживали воздух на 10 с и совершали глубокий выдох в пакет для отбора проб, повторяя процедуру до заполнения пакета. Для минимизации влияния посторонних факторов отбор проб проводили натошак. Полученные образцы хранили в пробоотборных пакетах при комнатной температуре в течение не более 6 ч после заполнения пакета. Влияние экзогенных компонентов, находящихся в окружающем воздухе, учитывали путем отбора пробы окружающего воздуха перед началом пробоотбора. Концентрирование образцов проводили с применением сорбционных трубок, наполненных сорбентом Tenax TA (35/60 меш), (ЗАО СКБ “Хроматэк”, Россия). Для этого часть

Таблица 1. Условия анализа проб выдыхаемого воздуха методом газовой хромато-масс-спектрометрии с термодесорбцией

Параметр	Значение
Термодесорбер	
Газ-носитель	Гелий
Температура крана, °С	150
Температура переходной линии, °С	180
Температура десорбции, °С	250
Начальная температура ловушки, °С	-10
Конечная температура ловушки, °С	250
Время десорбции, мин	5
Хромато-масс-спектрометр	
Газ-носитель	Гелий
Температура инжектора, °С	250
Деление потоком	1 : 10
Температура источника ионизации, °С	200
Температура переходной линии, °С	250
Режим сканирования	Сканирование полного ионного тока
Диапазон сканирования масс, Да	33–220
Энергия ионизации, эВ	70
Температурная программа:	
скорость нагрева, °С/мин	0 10 6 4
<i>t</i> , °С	50 150 220 250
время, мин	0 0 7 0
скорость потока газа-носителя, мл/мин	1.30

пробы объемом 0.5 л, предварительно отобранной в пробоотборный пакет, пропускали со скоростью 200 мл/мин через сорбционную трубку с помощью аспиратора ПВ-2 (ЗАО СКБ “Хроматэк”, Россия).

Газохроматографический анализ с масс-спектрометрическим детектированием проводили с применением системы, состоящей из двухстадийного термодесорбера ТДС-1 (ЗАО СКБ “Хроматэк”, Россия) и газового хроматографа Хроматэк-Кристалл 5000.2, соединенного с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором Хроматэк МСД, оснащенного источником электронной ионизации. Для разделения применяли капиллярную колонку Supelco Supel-Q PLOT (30 м × 0.32 мм). Условия концентрирования и анализа проб оптимизированы ранее [27]. Для управления и обработки полученных данных использовали программное обеспечение “Хроматэк Аналитик” (ЗАО СКБ “Хроматэк”, Россия). Условия разделения и детектирования приведены в табл. 1.

В случае отсутствия стандартных образцов компоненты, присутствующие в пробах, идентифицировали путем сопоставления полученных масс-спектров с библиотечными (NIST 17). Удо-

влетворительным признавали результат, при котором фактор подобия спектра превышал 85%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты работ разных авторов по выявлению комбинации биомаркеров в профилях ЛОС из выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких и здоровых людей имеют ряд значимых отличий, которые могут быть обусловлены как разностью подходов к отбору и анализу образцов, так и различиями в интерпретации данных. Таким образом, между результатами, представленными различными исследовательскими группами, корреляция отсутствует [28]. Отличия могут быть обусловлены тем, что в разных исследованиях анализируются разные по составу выборки, прежде всего, среди пациентов, что может внести значительную неопределенность. Представляет интерес изучение профилей ЛОС из выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких различных гистологических типов и выявление признаков, характерных для конкретного гистологического типа заболевания.

Опухоль может быть локализована в центральной части легкого, в частности в крупных и сег-

Таблица 2. Соединения и их соотношения, статистически значимо отличающиеся в группах онкобольных с разной локализацией опухоли (тест Манна–Уитни)

Соединение/соотношение	<i>p</i> -Уровень
Пентанол-1	0.035
Бутанон-2/пентанон-2	0.040
Диметилдисульфид/бутандион-2,3	0.017
Пентанол-1/бутандион-2,3	0.005
Бутаналь/бутандион-2,3	0.022

ментарных бронхах, а также в периферических отделах легочной ткани. Симптоматика и лечение опухоли в зависимости от локализации существенно отличаются: поражение мелкого бронха обычно не вызывает кашель и других проявлений, характерных для центрального рака, с чем связаны трудности своевременной диагностики [29]. Возможно, опухоль, локализованная в периферических отделах легочной ткани, меньше влияет на профиль ЛОС из выдыхаемого воздуха в связи с отдаленностью новообразования от дыхательных путей, поэтому одной из задач настоящего исследования являлось изучение профилей ЛОС онкобольных в зависимости от локализации опухоли.

В качестве параметров для выявления наиболее характерных отличий в профилях ЛОС выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких разных гистологических типов и разной локализации опухоли рассматривали как индивидуальные компоненты, так и их соотношения. Использование абсолютных величин концентраций тех или иных индивидуальных веществ может привести к большому количеству ложных результатов, так как подобный подход не позволяет учесть вариативность результатов, обусловленную возможными особенностями метаболизма и состоянием хромато-масс-спектрометрической системы, в то время как использование соотношений между компонентами позволит существенно снизить подобную вариативность.

Полученные данные обрабатывали статистически. Нормальность распределения данных проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Поскольку данные не подчиняются нормальному закону распределения, для выявления статистически значимых отличий относительно локализации опухоли применяли тест Манна–Уитни, а в случае гистологического типа — тест Крускала–Уоллиса.

В рассматриваемый массив данных входили площади пиков ЛОС и их соотношения. В качестве знаменателя использовали только компоненты, наиболее часто встречающиеся в пробах (более 86%): ацетон, ацетонитрил, изопрен, бутанон-2, 1-метилтиопропан, аллилметилсульфид,

1-метилтиопропен, диметилсульфид, диметилдисульфид, пентанон-2, бутандион-2,3 и их соотношения между собой. В табл. 2 представлены соединения и соотношения, площади пиков которых статистически значимо отличались в группах онкобольных с разной локализацией опухоли (*p*-уровень <0.05). Как видно, единственным компонентом, статистически значимо отличающимся в группах пациентов с разной локализацией опухоли, является пентанол-1. В нашей предыдущей работе [30] наблюдали статистически значимые отличия площадей пиков пентанола-1 в группах больных раком легких и здоровых людей. В исследовании [31] отмечено, что пентанол-1 найден только у здоровых курильщиков и онкобольных. В настоящей работе для ряда соотношений наблюдаются статистически значимые различия в зависимости от локализации опухоли. Среди составляющих соотношений также присутствуют кетоны (бутанон-2, пентанон-2, бутандион-2,3), альдегиды (бутаналь) и серосодержащие (диметилдисульфид) ЛОС. Отмечено [32], что серосодержащие соединения вырабатываются полостью рта. Различия в концентрациях кетонов [31–34] и альдегидов [30, 35] в выдыхаемом воздухе пациентов с раком легких и здоровых людей неоднократно зафиксированы различными исследователями. Состав выдыхаемого воздуха относительно локализации опухоли ранее не изучали, поэтому полученные результаты необходимо подтвердить с использованием более широкой выборки добровольцев из всех групп.

В работе [36] обнаружено, что концентрации бутанола-1 и 3-гидроксибутанола-2 значительно выше в случае аденокарциномы, чем при плоскоклеточном раке, но другие исследователи не нашли статистически значимых различий в профилях ЛОС больных различными гистологическими типами опухоли [37]. В работе [22] представлены результаты применения протонной масс-спектрометрии, где выявлен ряд ионов, характерных для дифференцирования групп пациентов с аденокарциномой, плоскоклеточным раком и здоровых людей. Мы провели сравнение профилей ЛОС пациентов с аденокарциномой, плоскоклеточным и мелкоклеточным раком. На рис. 1 представлены хроматограммы проб выдыхаемого воздуха пациентов с раком легких разных гистологических типов, полученные в режиме регистрации полного ионного тока.

Статистически значимых различий относительно гистологического типа не наблюдали для индивидуальных ЛОС, однако они выявлены для некоторых соотношений, преимущественно серосодержащих соединений (табл. 3). Полученные результаты могут быть обусловлены небольшим числом участников исследования, отнесенных к группам с каждым из рассматриваемых гистологических типов, и свидетельствуют о необходимости

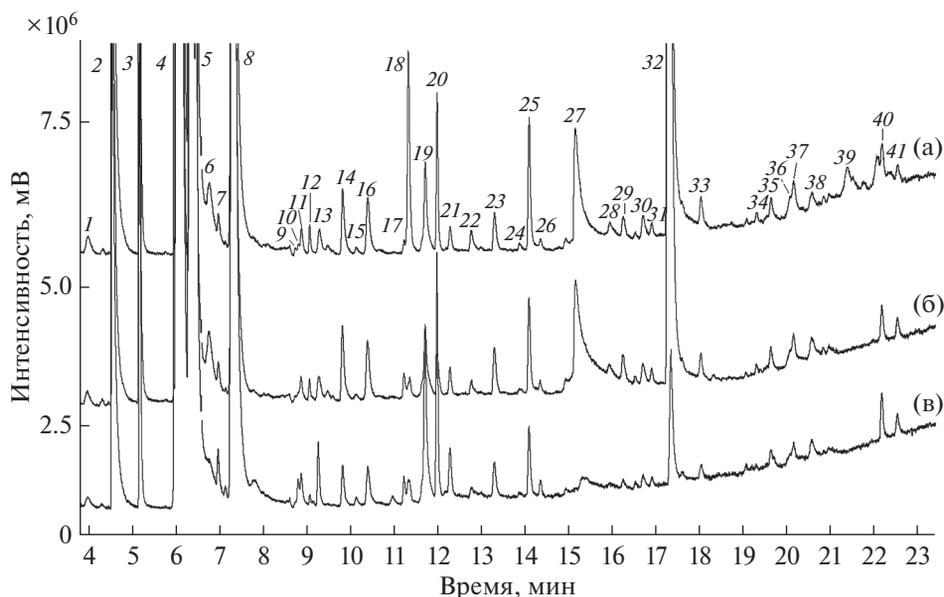


Рис. 1. Хроматограммы проб выдыхаемого воздуха больных раком легких разных гистологических типов: (а) – мелко-клеточный рак, (б) – аденокарцинома, (в) – плоскоклеточный рак; в случаях (а) и (в) опухоль локализована в центральной части легкого, в случае (б) – в периферической части легкого: 1 – изобутан, 2 – этанол, 3 – ацетонитрил, 4 – ацетон, 5 – пропанол-2, 6 – диметилсульфид, 7 – этиловый эфир, 8 – изопрен, 9 – бутаналь, 10 – бутандион-2,3, 11 – бутанон-2, 12 – диметилкарбонат, 13 – этилацетат, 14 – гексан, 15 – бутанол-1, 16 – бензол, 17 – пентанон-2, 18 – алилметилсульфид, 19 – 1-метилтипропан, 20 – 1-метилтипропен, 21 – гептан, 22 – пентанол-1, 23 – толуол, 24 – фурфураль, 25 – гексаналь, 26 – бутилацетат, 27 – N,N-диметилацетамид, 28 – этилбензол, 29 – о-ксилол, 30 – м-ксилол + п-ксилол, 31 – гептаналь, 32 – фенол, 33 – бензальгид, 34 – 2-пентилфуран, 35 – октаналь, 36 – 2-этилгексанол-1, 37 – ундекан, 38 – лимонен, 39 – додекан, 40 – нонаналь, 41 – тридекан.

расширения выборки с целью подтверждения или опровержения представленной гипотезы.

Подход, предполагающий рассмотрение в качестве параметров не индивидуальных соединений, а их соотношений, применен нами ранее при анализе выдыхаемого воздуха методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором [27]. Были рассмотрены 14 компонентов выдыхаемого воздуха и выявлены соотношения, значения которых статистически значимо отличались при анализе больных и здоровых людей. Однако среди соединений и соотношений, отличающихся в группах больных и здоровых людей, не выявлено ни одного соотношения, отличающегося в группах с разной локализацией опухоли или с разным гистологическим типом. Стоит отметить, что в разных работах анализировали

разные группы людей, в частности, основную группу пациентов предыдущего исследования составляли больные мелкоклеточным раком легких, а в данной работе – аденокарциномой. Кроме того, в настоящей работе применяли более чувствительный прибор (газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектированием), что позволяет рассматривать более широкий спектр соединений и соответственно их соотношений. Представляет интерес рассмотрение данной задачи на большем массиве данных, а также сопоставление полученных результатов с результатами анализа группы здоровых людей.

Исследования проводились в рамках выполнения проекта № FZEN-2020-0022 Минобрнауки РФ и при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90033, с использованием научного оборудования ЦКП “Эколого-аналитический центр” Кубанского госуниверситета, уникальный идентификатор RFMEFI59317X0008.

Таблица 3. Соединения и их соотношения, статистически значимо отличающиеся в группах онкобольных с разным гистологическим типом (тест Крускала–Уоллиса)

Соотношение	p-Уровень
1-Метилтипропан/диметилдисульфид	0.0485
1-Метилтипропен/диметилдисульфид	0.0494
Ундекан/алилметилсульфид	0.0424

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // CA – Cancer J. Clin. 2020. V. 70. № 1. P. 7.
2. Davidson M.R., Gazdar A.F., Clarke B.E. The pivotal role of pathology in the management of lung cancer // J. Thorac. Dis. 2013. V. 5. № S5. P. 463.

3. *Chen Z., Fillmore C.M., Hammerman P.S., Kim C.F., Wong K.* Non-small-cell lung cancers: A heterogeneous set of diseases // *Nat. Rev. Cancer*. 2014. V. 14. № 8. P. 535.
4. *Chu G.C.W., Lazare K., Sullivan F.* Serum and blood based biomarkers for lung cancer screening: A systematic review // *BMC Cancer*. 2018. V. 18. № 1. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4024-3>
5. *Sun Y., Liu S., Qiao Z., Shang Z., Xia Z., Niu X., Qian L., Zhang Y., Fan L., Cao C., Xiao H.* Systematic comparison of exosomal proteomes from human saliva and serum for the detection of lung cancer // *Anal. Chim. Acta*. 2017. V. 982. P. 84.
6. *Ma L., Muscat J., Sinha R., Sun D., Xiu G.* Proteomics of exhaled breath condensate in lung cancer and controls using data-independent acquisition (DIA): A pilot study // *J. Breath Res.* 2021. V. 15. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/abd07e>
7. *Marzorati D., Mainardi L., Sedda G., Gasparri R., Spaggiari L., Cerveri P.* A review of exhaled breath key role in lung cancer diagnosis // *J. Breath Res.* 2019. V. 13. № 3. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab0684>
8. *Hua Q., Zhu Y., Liu H.* Detection of volatile organic compounds in exhaled breath to screen lung cancer: A systematic review // *Future Oncol.* 2018. V. 14. № 16. P. 1647.
9. *Xu M., Tang Z., Duan Y., Liu Y.* GC-based techniques for breath analysis: Current status, challenges and prospects // *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2016. V. 46. № 4. P. 291.
10. *Ганеев А.А., Губаль А.Р., Лукьянов Г.Н., Арсеньев А.И., Барчук А.А., Джагацянцян И.Э., Горбунов И.С., Рассадина А.А., Немец В.М., Нефедов А.О., Коротецкий Б.А., Соловьев Н.Д., Иаковлева Е., Иваненко Н.Б., Кононов А.С., Силланпая М., Сеегер Т.* Анализ выдыхаемого воздуха как способ диагностики рака легких на ранних стадиях: возможности и проблемы // *Успехи химии*. 2018. Т. 87. № 9. С. 904. (*Ganeev A., Gubal A., Lukyanov G., Arseniev A., Barchuk A., Jahatspanian I., Gorbunov I., Rassadina A., Nemets V., Nefedov A., Korotetsky B., Solovyev N., Iakovleva E., Ivanenko N., Kononov A., Sillanpaa M., Seeger Th.* Analysis of exhaled air for early-stage diagnosis of lung cancer: opportunities and challenges // *Russ. Chem. Rev.* 2018. V. 87. № 9. P. 904.)
11. *Wang M., Sheng J., Wu Q., Zou Y., Hu Y., Ying K., Wan H., Wang P.* Confounding effect of benign pulmonary diseases in selecting volatile organic compounds as markers of lung cancer // *J. Breath Res.* 2018. V. 12. № 4. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aad9cc>
12. *Phillips M., Gleeson K., Hughes J.M.B., Greenberg J., Cataneo R.N., Baker L., McVay W.P.* Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: a cross-sectional study // *Early Report*. 1999. V. 353. № 9168. P. 1930.
13. *Rudnickaa J., Kowalkowska T., Buszewski B.* Searching for selected VOCs in human breath samples as potential markers of lung cancer // *Lung Cancer*. 2019. V. 135. P. 123.
14. *Filipiak W., Filipiak A., Sponring A., Schmid T., Zelger B., Ager C., Klodzinska E., Denz H., Pizzini A., Lucciarini P., Jamnig H., Troppmair J., Amann A.* Comparative analyses of volatile organic compounds (VOCs) from patients, tumors and transformed cell lines for the validation of lung cancer-derived breath markers // *J. Breath Res.* 2014. V. 8. № 2. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/8/2/027111>
15. *Mazzone P.J., Wang X.F., Xu Y., Mekhail T., Beukemmann M.C., Na J., Kemling J.W., Suslick K.S., Sasidhar M.* Exhaled breath analysis with a colorimetric sensor array for the identification and characterization of lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* 2012. V. 7. № 1. P. 137.
16. *Capuano R., Santonico M., Pennazza G., Ghezzi S., Martinelli E., Roscioni C., Lucantoni G., Galluccio G., Paolesse R., Natale C.D., D'Amico A.* The lung cancer breath signature: a comparative analysis of exhaled breath and air sampled from inside the lungs // *Sci. Rep.* 2015. V. 5. <https://doi.org/10.1038/srep16491>
17. *Chang J., Lee D., Ban S., Oh J., Jung M.Y., Kim S., Park S., Persaud K., Jheon S.* Analysis of volatile organic compounds in exhaled breath for lung cancer diagnosis using a sensor system // *Sens. Actuators B: Chem.* 2018. V. 255. № 1. P. 800.
18. *Saidi T., Moufid M., Beleño-Saenz K.J., Welearegay T.G., Bari N.E., Jaimes-Mogollon A.L., Ionescu R., Bourkadi J.E., Benamor J., Ftouh M. E., Bouchikhi B.* Non-invasive prediction of lung cancer histological types through exhaled breath analysis by UV-irradiated electronic nose and GC/QTOF/MS // *Sens. Actuators B: Chem.* 2020. V. 311. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127932>
19. *Nardi-Agmon I., Abud-Hawa M., Liran O., Gai-Mor N., Ilouze M., Onn A., Bar J., Shlomi D., Haick H., Peled N.* Exhaled breath analysis for monitoring response to treatment in advanced lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* 2016. V. 11. № 6. P. 827.
20. *Li W., Liu H., Xie D., He Z., Pi X.* Lung cancer screening based on type-different sensor arrays // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. № 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02154-9>
21. *Janssens E., Lamote K., Meerbeeck J.V., Brusselmans L.* Breath analysis by ion mobility spectrometry allows to discriminate COPD from lung cancer patients // *Eur. Respir. J.* 2018. V. 52. № 62. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA1759>
22. *Sun Y., Chen Y., Sun C., Liu H., Wang Y., Jiang X.* Analysis of volatile organic compounds from patients and cell lines for the validation of lung cancer biomarkers by proton-transfer-reaction mass spectrometry // *J. Anal. Methods*. 2019. V. 11. № 25. P. 3188.
23. *Phillips M., Altorki N., Austin J.H., Cameron R.B., Cataneo R.N., Greenberg J., Kloss R., Maxfield R.A., Mun-awar M.I., Pass H.I., Rashid A., Rom W.N., Schmitt P.* Prediction of lung cancer using volatile biomarkers in breath // *Cancer Biomark.* 2007. V. 3. № 2. P. 95.
24. *Buszewski B., Ligor T., Jezierski T., Wenda-Piesik A., Walczak M., Rudnicka J.* Identification of volatile lung cancer markers by gas chromatography–mass spectrometry: Comparison with discrimination by canines // *Anal. Bioanal. Chem.* 2012. V. 404. № 1. P. 141.
25. *Sakumura Y., Koyama Y., Tokutake H., Hida T., Sato K., Itoh T., Akamatsu T., Shin W.* Diagnosis by volatile organic compounds in exhaled breath from lung cancer patients using support vector machine algorithm //

- Sensors. 2017. V. 17. № 287.
<https://doi.org/10.3390/s17020287>
26. Song G., Qin T., Liu H., Xu G.B., Pan Y.Y., Xiong F.X., Gu K.S., Sun G.P., Chen Z.D. Quantitative breath analysis of volatile organic compounds of lung cancer patients // Lung Cancer. 2010. V. 67. № 2. P. 227.
27. Gashimova E., Temerdashev A., Porkhanov V., Polyakov I., Perunov D., Azaryan A., Dmitrieva E. Investigation of different approaches for exhaled breath and tumor tissue analyses to identify lung cancer biomarkers // Heliyon. 2020. V. 6. № 6.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04224>
28. Smith D., Spanel P. Pitfalls in the analysis of volatile breath biomarkers: Suggested solutions and SIFT-MS quantification of single metabolites // J. Breath Res. 2015. V. 9. № 2.
<https://doi.org/10.1088/1752-7155/9/2/022001>
29. Акопов А. Современные подходы к классификации рака легкого // Врач. 2011. № 12. С. 7.
30. Гашимова Э.М., Темердашев А.З., Порханов В.А., Поляков И.С., Перунов Д.В., Азарян А.А., Дмитриева Е.В. Оценка возможности газохроматографического определения летучих органических соединений в выдыхаемом воздухе для неинвазивной диагностики рака легких // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 5. С. 365.
31. Ulanowska A., Kowalkowski T., Trawińska E., Buszewski B. The application of statistical methods using VOCs to identify patients with lung cancer // J. Breath Res. 2011. V. 5. № 4.
<https://doi.org/10.1088/1752-7155/5/4/046008>
32. Ligor M., Ligor T., Bajtarevic A., Ager C., Pienz M., Klieber M., Denz H., Fiegl M., Hilbe W., Weiss W., Lukas P., Jamnig H., Hackl M., Buszewski B., Miekisch W., Schubert J., Amann A. Determination of volatile organic compounds in exhaled breath of patients with lung cancer using solid phase microextraction and gas chromatography mass spectrometry // J. Clin. Chem. Lab. Med. 2009. V. 47. № 5. P. 550.
33. Bajtarevic A., Ager C., Pienz M., Klieber M., Schwar K., Ligor M., Ligor T., Filipiak W., Denz H., Fieg M., Hilbe W., Weiss W., Lukas P., Jamnig H., Hack M., Haidenberger A., Buszewski B., Miekisch W., Schubert J., Amann A. Non-invasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath // BMC Cancer. 2009. V. 9 № 348.
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-348>
34. Fu X., Li M., Knipp R.J., Nantz M.H., Bousamra M. Noninvasive detection of lung cancer using exhaled breath // Cancer Med. 2014 V. 3. № 1. P. 174.
35. Poli D., Goldoni M., Corradi M., Acampa O., Carbognani P., Internullo E., Casalini A., Mutti A. Determination of aldehydes in exhaled breath of patients with lung cancer by means of on-fiber-derivatisation SPME-GH/MS // J. Chromatogr. B. 2010. V. 878. № 27. P. 2643.
36. Song G., Qin T., Liu H., Xu G.B., Pan Y.-Y., Xiong F.X., Gu K.S., Sun G.P., Chen Z.-D. Quantitative breath analysis of volatile organic compounds of lung cancer patients // Lung Cancer. 2010. V.67. № 2. P. 227.
37. Ligor T., Pater L., Buszewski B. Application of an artificial neural network model for selection of potential lung cancer biomarkers // J. Breath Res. 2015. V. 9. № 2.
<https://doi.org/10.1088/1752-7155/9/2/027106>

УДК 543.253

СЕЛЕКТИВНОЕ ЭЛЕКТРООКИСЛЕНИЕ СВИНЦА ИЗ БИНАРНОГО ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ОСАДКА СВИНЕЦ–ПЛАТИНА

© 2021 г. Н. А. Колпакова^а, *, А. В. Егошина^а

^аНациональный исследовательский Томский политехнический университет,
Инженерная школа природных ресурсов
просп. Ленина, 30, Томск, 634050 Россия

*e-mail: nak@tpu.ru

Поступила в редакцию 23.02.2021 г.

После доработки 18.03.2021 г.

Принята к публикации 28.03.2021 г.

Исследовано электроокисление компонентов из различных фазовых структур, полученных путем совместного электроосаждения свинца и платины на поверхность графитового электрода (ГЭ). Электроосаждение компонентов осадка на поверхность ГЭ проводили в режиме *in situ*. Сделано предположение о составе фазовых структур на поверхности ГЭ. С использованием термодинамической теории сплавов рассчитана теплота смешения компонентов бинарного сплава свинец–платина. Смещение равновесного потенциала свинца при его селективном электроокислении из бинарного электролитического осадка свинец–платина оценивали в приближении теории регулярных растворов. Показано, что равновесный потенциал свинца в сплаве с платиной зависит от состава интерметаллического соединения (ИМС). После электроконцентрирования на поверхности ГЭ наблюдаются фазы свинца, платины и ИМС PtPb. Равновесный потенциал системы $Pb^{2+}/PbPt$ составляет -0.35 В. Селективное электроокисление свинца из ИМС PtPb наблюдается при потенциале -0.3 В. Показана возможность определения ионов платины(II, IV) методом инверсионной вольтамперометрии по пику селективного электроокисления свинца из интерметаллического соединения с платиной при потенциале -0.3 В.

Ключевые слова: графитовый электрод, электролитический осадок свинец–платина, регулярный раствор, теплота смешения компонентов, метод инверсионной вольтамперометрии.

DOI: 10.31857/S0044450221080089

Платина и сплавы на ее основе находят широкое применение в качестве катализаторов и в ювелирной промышленности [1]. Важное значение имеют данные о взаимодействии платины со свинцом в твердой фазе при пробирном купелировании металлов платиновой группы в свинцовый королек [2] и при определении платины методом инверсионной вольтамперометрии (ИВ). Известно [3], что процесс электроокисления электролитического осадка платины протекает при потенциалах более положительных, чем 1 В и перекрывается процессом выделения кислорода из воды. Определение платины методом ИВ возможно после ее электроосаждения в сплав с неблагородным компонентом [4]. На вольт-амперной кривой имеются анодные пики, обусловленные селективным электроокислением неблагородного компонента из сплава с платиной, ток которых пропорционален содержанию ионов платины(II, IV) в растворе.

В работе [5] показана возможность определения ионов платины(II, IV) методом ИВ после ее

электроконцентрирования на поверхность графитового электрода (ГЭ) совместно со свинцом. Однако природа аналитического сигнала, зависящего от концентрации ионов платины(II, IV), не выяснена.

Известно, что при осаждении двух и более металлов на поверхность ГЭ вольт-амперная кривая анодного окисления осадка может в значительной степени отличаться от вольт-амперных кривых электроокисления индивидуальных компонентов. Взаимодействие компонентов в электролитическом осадке может приводить к смещению потенциалов пиков, их исчезновению, появлению дополнительных анодных пиков [6]. Фазовый состав продуктов взаимодействия компонентов на стадии электролиза достаточно разнообразен. На поверхности электрода могут образовываться механические смеси, твердые растворы переменного состава или интерметаллические соединения (ИМС). Электроокисление компонентов сплава может происходить как равномерно, так и селективно или псевдоселективно [7]. Решение вопро-

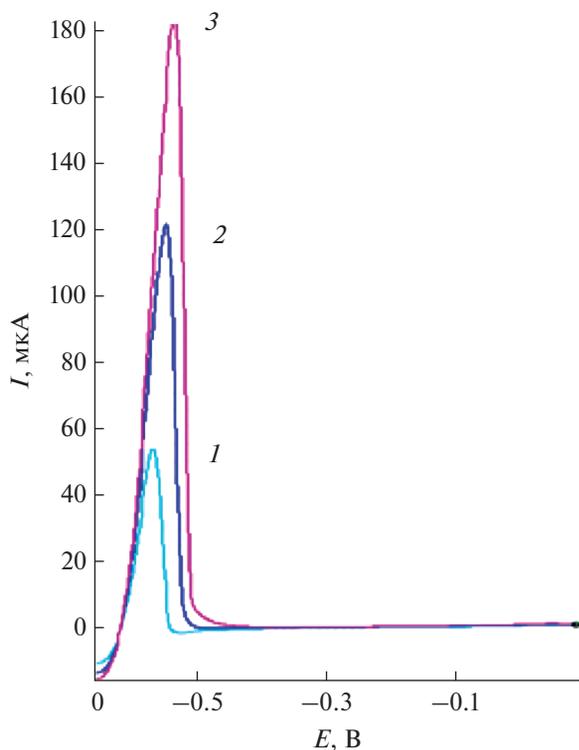


Рис. 1. Анодные вольт-амперные кривые свинца. Условия: 1 М НСl, $E_3 = -1$ В, $\tau_3 = 120$ с, $\nu = 60$ В/с, $c_{Pb(II)}$, мг/л: 1 – 20, 2 – 40, 3 – 60.

са о механизме электроокисления компонентов бинарного сплава осложняется тем, что для изучения фазового состава электролитического осадка невозможно использовать рентгенофазовый анализ или электронографию ввиду малых количеств образующегося на электроде вещества. Как правило, электролитические осадки имеют размеры 4–100 нм. Для выяснения характера протекающих в каждом случае процессов адсорбции и фазообразования при формировании на электроде бинарного электролитического осадка можно использовать метод ИВ. Описаны [8, 9] процессы селективного электроокисления неблагородного компонента из бинарных электролитических осадков висмут–платина и индий–платина. Показано, что бинарные электролитические осадки платина–металл образуют на поверхности графитового электрода ИМС. Образование на электроде бинарного сплава приводит к смещению как равновесного потенциала системы, так и потенциалов пиков электроокисления компонентов, входящих в сплав.

Цель данной работы – изучение процесса селективного электроокисления свинца из наноразмерного электролитического осадка платина–свинец методом ИВ и оценка природы анодных пиков на вольт-амперной кривой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали вольтамперметрический анализатор ГА-4 с трехэлектродной ячейкой (ООО “ТомьАналит”, Томск). Рабочим электродом служил ГЭ, импрегнированный парафином и полиэтиленом низкого давления, подготовленный по методике [10]; вспомогательным электродом и электродом сравнения служили насыщенные хлоридсеребряные электроды (х. с. э.), заполненные 1 М раствором КСl. Деаэрирование растворов не проводили. Перемешивание раствора в процессе электролиза предусмотрено анализатором и осуществлялось автоматически путем вибрации рабочего электрода на протяжении всего эксперимента.

Основные растворы, используемые для оценки содержания свинца и платины в растворе, готовили в 1 М НСl разбавлением государственных стандартных образцов (Красноярск, Россия).

Электроосаждение бинарного осадка свинец–платина на поверхность импрегнированного полиэтиленом ГЭ проводили в режиме *in situ* при потенциале -1.0 В в течение 60 с из 1 М растворов НСl, содержащих ионы свинца(II) и платины(IV). Электроокисление осадков проводили при линейном изменении потенциала ($V = 60$ мВ/с) в области потенциалов от -0.6 до -0.2 В. Поверхность ГЭ очищали электрохимически при потенциале 1 В.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис 1 приведены вольт-амперные кривые электроокисления свинца, осажденного на поверхность ГЭ при различных концентрациях ионов свинца(II) в растворе. Как видно, потенциал пика электроокисления свинца в данных условиях наблюдается при потенциале -0.55 ± 0.03 В. На рис. 2 приведена зависимость тока пика электроокисления свинца от потенциала электроконцентрирования. Видно, что предельный диффузионный ток электровосстановления ионов свинца(II) в хлоридных средах наблюдается при потенциале электролиза -1.5 В.

При введении в раствор ионов платины(IV) на поверхности ГЭ, кроме свинца, появляется осадок бинарного сплава свинец–платина, что приводит к резкому смещению потенциала выделения водорода на платине [11]. Большие количества водорода блокируют поверхность электрода, препятствуя электроосаждению осадка свинец–платина. Зафиксировать вольт-амперную кривую электроокисления свинца не удастся. В связи с этим для электроосаждения бинарного осадка свинец–платина выбрали режим недонапряжения. В этом случае осадок свинец–платина осаждается при потенциале минус 1 В.

На рис. 3 приведены вольт-амперные кривые электроокисления осадков свинец–платина с по-

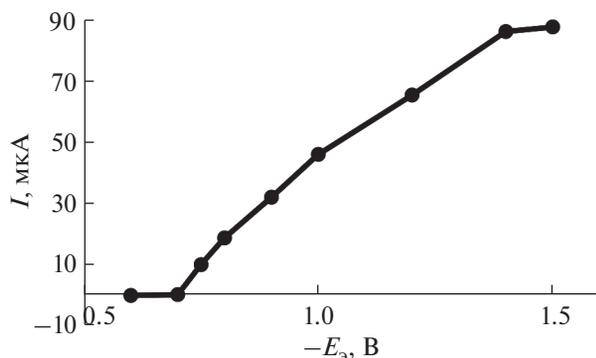


Рис. 2. Зависимость тока анодного пика свинца от потенциала электролиза. Условия: 1 М НСl, $c_{\text{Pb(II)}} = 20 \text{ мг/л}$, $\tau_3 = 120 \text{ с}$, $\nu = 0.06 \text{ В/с}$.

верхности ГЭ, полученных после электроосаждения сплава свинец–платина при различных концентрациях ионов платины(IV) и постоянной концентрации ионов свинца(II) в растворе. Как видно, при электроокислении бинарного осадка свинец–платина на анодной вольт-амперной кривой наблюдается пик электроокисления свинца с поверхности ГЭ ($E_{\text{па}} = -0.55 \text{ В}$), дополнительные пики при потенциалах -0.3 и $+0.3 \text{ В}$. Пик при потенциале -0.3 В в литературе не описан. Форма максимума в области потенциалов от 0.0 до 0.3 В говорит о вероятности протекания процесса электроокисления адсорбционных молекул водорода на осадке платины [3].

Согласно стандартным электродным потенциалам ($E_{\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}}^0 = -0.35 \text{ В}$; $E_{\text{PtCl}_4^{2-}/\text{Pt}}^0 = 0.51 \text{ В}$) при потенциале электролиза -1 В первой на поверхность ГЭ осаждается платина, так как перенапряжение для ее электроконцентрирования меньше. Электроосаждение свинца может происходить как на поверхность ГЭ, так и на поверхность платины, осажденной на ГЭ с образованием бинарного сплава.

При изучении электроокисления электролитического осадка свинец–платина установлено, что площадь под анодным пиком при потенциале -0.3 В зависит как от концентрации ионов платины(IV, II), так и от концентрации ионов свинца(II) в растворе (рис. 4). Как видно из рис. 4, с увеличением концентрации ионов платины(IV, II) при постоянной концентрации ионов свинца(II) в растворе площадь под анодным пиком при потенциале -0.3 В увеличивается, а площадь под пиком электроокисления свинца с поверхности ГЭ при потенциале -0.55 В уменьшается (рис. 5). Увеличение площади под пиком электроокисления при потенциале -0.3 В происходит до полного исчезновения пика электроокисления осадка свинца с поверхности ГЭ.

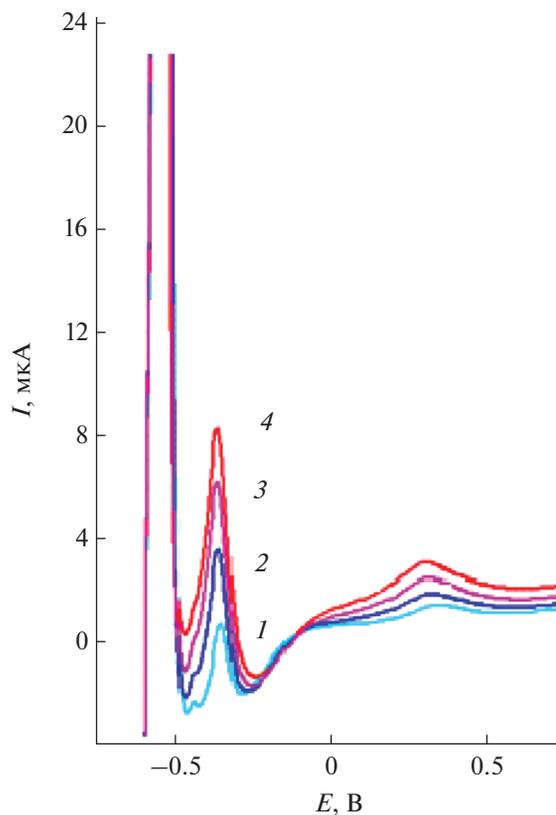


Рис. 3. Вольт-амперные кривые электроокисления бинарной системы свинец–платина в 1 М НСl при $E_3 = -1 \text{ В}$: 1 – $60 \text{ мг/л Pb(II)} + 0.4 \text{ мг/л Pt(IV)}$; 2 – $60 \text{ мг/л Pb(II)} + 0.6 \text{ мг/л Pt(IV)}$; 3 – $60 \text{ мг/л Pb(II)} + 0.8 \text{ мг/л Pt(IV)}$; 4 – $60 \text{ мг/л Pb(II)} + 1.0 \text{ мг/л Pt(IV)}$.

Известно, что электроокисление компонентов бинарного сплава может происходить равномерно или селективно [7]. Кулонометрические исследования позволили установить, что в условиях постоянства количества свинца и переменного количества платины в осадке суммарное количество электричества под всеми пиками, зависящими от концентрации свинца, остается постоянным. Изменяется лишь соотношение величин парциальных вкладов пиков в общее количество электричества, затрачиваемое на электроокисление различных фазовых структур, в которые входит свинец, образованных на поверхности электрода на стадии предварительного электролиза. Это возможно, если пик на вольт-амперной кривой при потенциале -0.3 В обусловлен селективным электроокислением свинца из устойчивых фазовых соединений с платиной.

Согласно фазовой диаграмме платина и свинец могут образовывать между собой следующие ИМС: Pb_4Pt , PbPt , PbPt_3 [12]. Для установления фазовой структуры, из которой происходит селективное электроокисление свинца при потенциале -0.3 В , мы использовали термодинамиче-

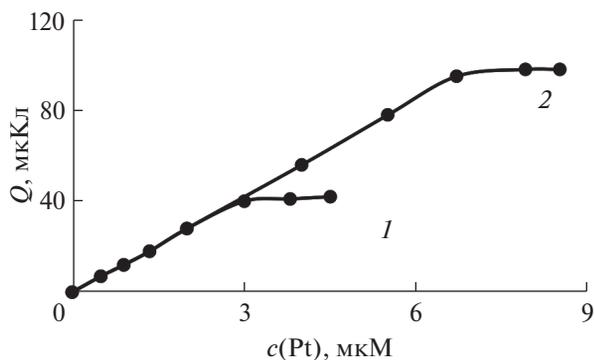


Рис. 4. Зависимость площади под анодным пиком при потенциале 0,3 В в системе Pt–Pb от концентрации ионов PtCl_6^{2-} при концентрациях ионов Pb(II) в растворе, М: 1 – 9.4×10^{-6} , 2 – 1.8×10^{-5} .

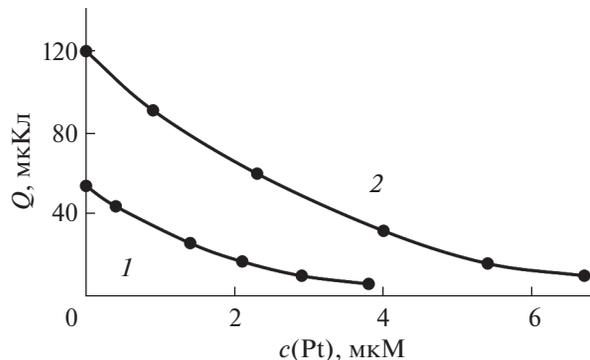


Рис. 5. Зависимость площади под анодным пиком электроокисления свинца с поверхности графитового электрода от концентрации ионов PtCl_6^{2-} в растворе. Содержание ионов Pb(II) , М: 1 – 9.4×10^{-6} , 2 – 1.8×10^{-5} .

ский подход, позволяющий рассчитать равновесный потенциал сплава свинец–платина в приближении теории регулярных растворов [13].

Термин “регулярный раствор” введен Гильденбрандом для характеристики систем, в которых наблюдается статистически беспорядочное распределение компонентов с энтропией смешения, равной идеальной энтропии [14]. В таких растворах межатомное взаимодействие компонентов, следствием которого является $\Delta\bar{H}_{\text{см}} \neq 0$, не изменяет расположения атомов в сплаве, поэтому $\Delta\bar{S}_{\text{см}} = 0$. Для регулярных растворов $|\Delta\bar{H}_{\text{см}}| = T|\Delta S_{\text{см}}|$ и, следовательно, $\Delta\bar{G}_{\text{см}} \cong \Delta H_{\text{см}}$. Модель регулярных растворов часто используется для описания термодинамического поведения компонентов в сплавах.

Для установления фазового состава осадка, образующегося на поверхности платиновых центров, рассчитали смещение равновесного потенциала системы $\text{Pb}^{2+}/\text{PbPt}$ для различных по составу ИМС свинец–платина по соотношению:

$$\Delta E_p = E_p - E_p^{\text{сн}} = \frac{RT}{zF} \ln X_i - \frac{(1 - X_i)^2}{zF} \Delta H_{\text{см}}, \quad (1)$$

где E_p – равновесный потенциал электроотрицательного компонента в чистой фазе; $E_p^{\text{сн}}$ – равновесный потенциал электрод–сплав металлов; X_i – мольная доля электроотрицательного компонента в сплаве платина–свинец; $\Delta H_{\text{см}}$ – интегральная теплота смешения компонентов при образовании твердого раствора или ИМС. Теплоты смешения компонентов при образовании ИМС платина–свинец с различной мольной долей свинца оценивали по модели “парного взаимодействия” [14]:

$$\Delta H_{\text{см}} = z_{\text{Pb}} n_{\text{Pb}} \frac{r_{\text{Pb}}}{r_{\text{Pt}}} \left[\epsilon_{\text{Pb-Pt}} - \frac{\epsilon_{\text{Pt-Pt}}}{2} \right] - z_{\text{Pb}} n_{\text{Pb}} \frac{\epsilon_{\text{Pb-Pb}}}{2}, \quad (2)$$

где $r_{\text{Pb}} = 1.75 \text{ \AA}$, $r_{\text{Pt}} = \text{ \AA}$ – атомные радиусы металлов [15], $z_{\text{Pb}} = 5$ – координационное число единичных связей атомов свинца на поверхности сплава с гранецентрированной кристаллической структурой для поверхностного сплава [13], n – число атомов свинца в сплаве с платиной, ϵ – энергии разрыва химических связей Pb-Pb и Pt-Pt . Энергия разрыва химической связи свинец–свинец приведена в справочнике [16]: $\epsilon_{\text{Pb-Pb}} = 99.95 \text{ кДж/моль}$. Энергия разрыва связи платина–платина в литературе отсутствует, поэтому мы рассчитали эту величину по теплоте сублимации платины: $Q_{\text{субл}} = 560 \text{ кДж/моль}$ [17]:

$$\epsilon_{\text{Pt-Pt}} = Q_{\text{субл}}/6 = 93.33 \text{ кДж/моль}. \quad (3)$$

Как известно, теплоты смешения при образовании сплавов равносильны образованию ковалентной связи между металлами [18], поэтому энергию связи свинец–платина с учетом ионности связи рассчитывали по уравнению Полинга [19]:

$$\epsilon_{\text{Pb-Pt}} = 0.5(\epsilon_{\text{Pb-Pb}} + \epsilon_{\text{Pt-Pt}}) + 100(\chi_{\text{Pb}} - \chi_{\text{Pt}})^2 - 6.5(\chi_{\text{Pb}} - \chi_{\text{Pt}})^4, \quad (4)$$

где $\epsilon_{\text{Pb-Pb}}$, $\epsilon_{\text{Pt-Pt}}$ – энергии образования связи между атомами Pb-Pb и Pt-Pt соответственно; χ_{Pb} , χ_{Pt} – электроотрицательности свинца и родия, равные 2.6 и 1.49 соответственно [19].

Стандартный равновесный потенциал пары Pb^{2+}/Pb равен -0.346 В относительно х. с. э. [20], откуда равновесный потенциал системы Pb^{2+}/Pb при концентрации ионов свинца $3.38 \times 10^{-6} \text{ М}$ равен:

$$E_{\text{Pb}^{2+}/\text{Pb}}^{\text{р}} = -0.346 + \frac{0.059}{2} \lg 3.38 \times 10^{-6} = -0.44 \text{ В}.$$

Равновесные потенциалы электрода $Pb^{2+}/Pb-Pt$ при разных содержаниях платины в составе ИМС свинец–платина рассчитывали по формуле:

$$E_{Pb^{2+}/Pb_xPt_y}^P = E_{Pb^{2+}/Pb}^P - \Delta E. \quad (5)$$

Мольные доли свинца в различных по составу ИМС с платиной равны: 0.8 в Pb_4Pt , 0.66 в Pb_2Pt , 0.5 в $PbPt$ и 0.2 в $PbPt_4$. Рассчитанная по уравнению (4) энергия связи платина–свинец равна 96.75 кДж/моль. Ниже приведены рассчитанные по уравнению (4) теплоты смешения компонентов для различных ИМС свинца с платиной:

Состав ИМС	Pb_4Pt	Pb_2Pt	$PbPt$	$PbPt_4$
$\Delta H_{см},$ кДж/моль	261.7	130.8	65.4	65.4

По формуле (1) рассчитали значения смещения равновесных потенциалов электроокисления свинца из ИМС с платиной, а затем по формуле (5) – равновесные потенциалы электроокисления свинца из ИМС с платиной. Значения смещения равновесного потенциала системы $Pb^{2+}/PbPt$ и равновесные потенциалы селективного электроокисления свинца из различных по составу ИМС приведены в табл. 1.

Наиболее близко к наблюдаемому на анодной вольт-амперной кривой пику селективного электроокисления свинца находится пик при -0.3 В из ИМС $PbPt$. Полученные данные позволили рекомендовать аналитический сигнал селективного электроокисления свинца из ИМС $PbPt$, наблюдаемый при потенциале -0.3 В, для определения содержания ионов платины(II, IV) методом ИВ.

Градуировочная зависимость для определения ионов платины(II, IV) по пику селективного электроокисления свинца из ИМС $PbPt$ описывается уравнением $I = 0.15c_{Pt} - 0.08$ ($R^2 = 0.9942$).

Для получения статистически значимых значений аналитического сигнала при определении ионов платины(II, IV) методом ИВ предложено поддерживать соотношение $c_{Pb} : c_{Pt}$ не меньшее, чем 4 : 1, а также следующие условия эксперимента: фоновый электролит – 1 М HCl, потенциал электролиза – 1 В, скорость изменения потенциала 0.06 В/с.

Нижнюю границу определяемых содержаний платины по пику селективного электроокисления свинца оценивали по 3 σ -критерию по уравнению [21]:

$$c_{min} = 3s_{хол}/tg\alpha = 3 \times 0.020/0.15 = 0.4 \text{ мг/л,}$$

где $tg\alpha$ – тангенс угла наклона градуировочной прямой, $s_{хол}$ – стандартное отклонение холостого опыта (0.02). При навеске в 1 г это соответствует содержанию 0.4 г/т.

Таблица 1. Значения смещения равновесного потенциала системы $Pb^{2+}/PbPt$ и равновесные потенциалы селективного электроокисления свинца из различных по составу интерметаллических соединений

Состав ИМС	Число атомов n_{Pb}	$\Delta E_{расч},$ В	$E_{расч},$ В
Pb_4Pt	4	-0.06	-0.38
Pb_2Pt	2	-0.13	-0.31
$PbPt$	1	-0.09	-0.35
$PbPt_4$	1	-0.24	-0.20

Авторы планируют в будущем получить результаты определения платины в минеральном сырье по пикам селективного электроокисления свинца из бинарного сплава свинец–платина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Энциклопедия электронного портала “Академик”. dic.akademic.ru/dic.nsf/ru-wiki/812247 (20.02.2021).
2. Золотов Ю.А., Варшал Г.М., Иванов В.М. Аналитическая химия металлов платиновой группы. М.: Едиториал УРСС, 2003. С. 592.
3. Мансуров Г.Н., Петрий О.А. Электрохимия тонких металлических пленок. Монография. М.: МГОУ, 2011. С. 351.
4. Колпакова Н.А., Борисова Н.В., Невоструев В.А. Природа положительного анодного пика тока на вольтамперной кривой в инверсионной вольтамперометрии бинарных систем платина–металл // Журн. аналит. химии. 2001. № 8. С. 835.
5. Колпакова Н.А., Шифрис Б.С., Швец Л.А., Кроноткина С.В. Определение платиновых металлов и золота методом инверсионной вольтамперометрии // Журн. аналит. химии. 1991. Т. 46. № 10. С. 1910.
6. Гамбург Ю.Д. Электрохимическая кристаллизация металлов и сплавов. М.: Янус-К, 1997. С. 384.
7. Маршаков И.К., Введенский А.В., Кондрашин В.Ю., Боков Г.А. Анодное растворение и селективная коррозия сплавов. Воронеж: Воронежский ун-т, 1988. С. 205.
8. Shekhovtsova N.S., Glyzina T.S., Romanenko S.V., Kolpakova N.A. Estimation of the composition of electrolytically prepared intermetallic bismuth–platinum deposits // J. Solid State Electrochem. 2012. V. 16. № 7. P. 2419.
9. Ustinova E.M., Gorchakov E.V., Kolpakova N.A. Anodic stripping determination of Pt(IV) based on the anodic oxidation of In from electrochemically deposited Pt–In alloy phases // J. Solid State Electrochem. 2012. V. 16. № 7. P. 2455.
10. Брайнина Х.З., Нейман Е.Я. Инверсионные электроаналитические методы. М.: Химия, 1988. С. 260.
11. Езерская Н.А., Киселева И.Н. Каталитические полярографические токи ионов водорода в растворах платиновых металлов и их применение для опре-

- деления микроконцентраций этих элементов // Журн. аналит. химии. 1984. Т. 39. № 9. С. 1541.
12. Вол А.Е., Каган И.К. Структура и свойства двойных металлических систем. М.: Наука, 1979. Т. 4. 576 с.
 13. Андреев Ю.А. Электрохимия металлов и сплавов. М.: Высшее образование и Наука, 2016. С. 314.
 14. Козин Л.Ф., Нигметова Р.Ш., Дергачева М.Б. Термодинамика бинарных амальгамных систем. Алма-Ата: Наука Каз. ССР, 1977. 343 с.
 15. Краткая химическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1963. Т. 4. 1182 с.
 16. Энергия разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону / Под ред. Кондратьева В.Н. М.: Наука, 1974. 351 с.
 17. Бокрис Дж., Комуэл Б. Современные проблемы электрохимии / Пер. с англ. под ред. Колотыркина Я.М. М.: Мир, 1971. 450 с.
 18. Лесник А.Г. Модели межатоминого взаимодействия в статистической теории сплавов. М.: Физматгиз, 1962. 100 с.
 19. Полинг Л., Полинг П. Химия. М.: Мир, 1978. 683 с.
 20. Сухотин А.М. Справочник по электрохимии. Л.: Химия, 1981. С. 488.
 21. Смагунова А.Н., Карпукова О.М. Методы математической статистики в аналитической химии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. С. 348.

УДК 543.08+663.22

ХЕМОМЕТРИЧЕСКИЙ (ГЕОМЕТРИЧЕСКИЙ) ПОДХОД К РАНЖИРОВАНИЮ СУХИХ БЕЛЫХ ВИН ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СЕНСОРНОЙ ОЦЕНКИ ИХ КАЧЕСТВА

© 2021 г. А. А. Халафян^а, З. А. Темердашев^{а, *}, А. Г. Абакумов^а, Ю. Ф. Якуба^б

^аКубанский государственный университет, факультет химии и высоких технологий
ул. Ставропольская, 149, Краснодар, 350040 Россия

^бСеверо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия
ул. 40-летия Победы, 39, Краснодар, 350072 Россия

*e-mail: temza@kubsu.ru

Поступила в редакцию 24.02.2021 г.

После доработки 05.03.2021 г.

Принята к публикации 09.03.2021 г.

Рассматривается ранжирование белых сухих вин по сенсорной оценке их качества с позиций многомерного анализа, когда объекты экспертизы представляются в виде точек многомерного пространства с координатами, соответствующими экспертным баллам. Степень предпочтения между образцами вин выражается через сходство сенсорных оценок, оцениваемых посредством геометрического расстояния между ними. Помимо ранжирования вин данный подход позволил провести исследование их кластерной структуры, выявить наличие трех групп однородных вин по результатам совокупности выставленных им экспертных оценок. Установлена взаимосвязь кластерной структуры с местами вин в ранжированном рейтинге. Показана согласованность рейтингов вин, построенных по предложенному хемометрическому подходу, среднему арифметическому и медиане баллов. С позиции многомерного анализа рейтинг вин по геометрическому расстоянию является математически более обоснованным, так как строится в соответствии с евклидовой метрикой, а сумма координат точек, лежащая в основе расчета среднего арифметического, не соответствует ни одной из известных метрик. Еще одним преимуществом геометрического подхода является то, что применение среднего арифметического для итоговой оценки результатов дегустации обосновано при большом количестве экспертов.

Ключевые слова: многомерный анализ, ранжирование, вина, сенсорная оценка.

DOI: 10.31857/S0044450221080065

Сенсорные свойства являются основной характеристикой вина, определяющей успех у потребителей [1, 2]. Анализ текущих знаний о сенсорных признаках вина, важных для предпочтений и вкусов потребителей, показал наличие взаимосвязи между оценками качества экспертов и предпочтениями потребителей, однако определенного вида зависимости между этими двумя показателями не наблюдается [3]. Фрэнсис и Ньютон [4] описали предоставляемые возможности и трудности при оценке вклада, вносимого химическими компонентами в аромат и вкус вина, проанализировали взаимосвязь между сенсорными свойствами и химическим составом вина по данным, полученным методом количественной хроматографии-ольфактометрии. Важным аспектом такой взаимосвязи является установление перечня соединений, оказывающих наибольшее влияние на аромат вина, а также обеспечение сенсорного дескриптивного анализа и связанных с

ним статистических методологий, дополняющих данные о химическом составе ароматических соединений. По мнению Джексона [5], однако, установление качества вина по его компонентному составу не является в полной мере объективным. Химический состав вина влияет на происхождение вкуса и вкусовые качества, но не в полной мере ясно, каким образом он воспринимается чувственно, что приводит к трудностям оптимизации их сенсорного восприятия.

Невзирая на определенную субъективность при оценке потребительских качеств вин и высокий уровень развития инструментальных средств установления качества вин, основным способом сравнительной оценки их органолептических свойств является сенсорная оценка, проводимая специально подготовленными профессиональными экспертами [6–8]. Объяснение этого очевидно – сенсорные свойства вин являются основной характеристикой, которая напрямую влияет

на предпочтения потребителей [2, 9]. На результаты сенсорной оценки вин влияют состав экспертов, их количество, физиологические особенности на момент экспертизы, субъективизм в восприятии органолептических свойств вин и т.д. В связи с этим обработка экспертных оценок включает проверку согласованности мнений экспертов (или классификацию экспертов, если нет согласованности) и усреднение мнений экспертов внутри согласованной группы [10–13].

Экспертные оценки представляют собой эмпирические данные, в которых присутствует случайная составляющая, поэтому для анализа их согласованности используют статистические методы анализа: описательные статистики, дисперсионный анализ, метод главных компонент, анализ соответствия, кластерный, позиционный и регрессионный анализ, логит-модели [14–22], планирование экспериментов [8, 23–25]. Наряду с традиционными статистическими методами, используют нейронные сети [26], нечеткую логику [27], интеллектуальный анализ данных [17]. При этом применяют весьма разнообразный инструментарий – от статистических пакетов SPSS, STATISTICA, SAS, STATA и др. до современных средств анализа данных – среды программирования R [18, 21, 28].

Цель настоящей статьи – ранжирование сенсорной оценки качества вин с позиций многомерного анализа, когда объекты экспертизы представляются в виде точек многомерного пространства с координатами, соответствующими экспертным баллам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты исследования. Выбрали 20 образцов сухих натуральных вин наименований “Рислинг”, “Шардоне” и “Мускат”, произведенных в 2010–2015 гг. на территории Краснодарского края винодельческими предприятиями ЗАО “Запорожское”, ООО “Кубань-Вино”, ОАО АПФ “Фанагория”, ЗАО АФ “Мысхако” и любезно предоставленных ими для исследования. Вина были налиты в темно-зеленые стеклянные бутылки с винтовыми крышками и хранились при 10°C. Все образцы вин были сухими, содержание алкоголя варьировало от 9 до 13 об. %. Значение pH варьировало от 3.61 до 3.79. Уровень растворенного кислорода в винах был ниже 1 мг/л, который измеряли обычным погружением зонда до розлива в бочонки.

Сенсорную оценку качества вин проводили специалисты федерального государственного бюджетного научного учреждения “Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия” (Краснодар). В процедуре сенсорной оценки участвовали

11 человек возрастом от 32 до 66 лет. Все участники считаются экспертами в области вина, работают в винодельческой промышленности и обладают профессиональным опытом проведения сенсорного анализа.

Методика проведения сенсорной оценки: образец вина (50 мл) перед сенсорной оценкой наливали в бокал и накрывали чашкой Петри диаметром 5.7 см на 30 мин. Испытания проводили в хорошо освещенном дегустационном зале с контролируемым температурным режимом. Все образцы при 16–22°C подавали на столы с белыми салфетками. Во время сенсорной оценки экспертам было запрещено общаться. Вина подавали в прозрачных бокалах в форме тюльпанов объемом 220 мл. После сенсорной оценки каждого образца участников просили подождать 30 с и очистить вкусовые рецепторы водой и крекерами. Интервал между дегустацией образцов составлял 2 мин. Эксперты трижды оценивали каждый образец в течение рабочей недели. Сенсорную оценку качества вин, которая включала прозрачность, цвет, запах, аромат, вкус и типичность, проводили по известной 100-бальной рейтинговой системе Паркера [6]. Результаты сенсорной оценки вин представлены в табл. 1.

Статистический анализ данных сенсорной оценки вин проводили с привлечением методов древовидной классификации, многомерного шкалирования, коэффициентов корреляции Спирмена и конкордации Кендалла. Древовидную классификацию использовали для изучения кластерной структуры образцов вин в отношении предпочтений, выраженных экспертами по бальной шкале. Многомерное шкалирование применяли для визуализации соответствия сходств/различий между винами и их местами в рейтинге. При изучении согласованности различных рейтингов вин и экспертных оценок применяли коэффициенты корреляции Спирмена и конкордации Кендалла. Средние оценки экспертов в выделенных кластерах сравнивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Все расчеты выполняли с использованием программы STATISTICA (v. 10) [29]. Для более наглядной демонстрации предлагаемого подхода и возможности визуализации результатов исследования ограничили данными дегустации 20 образцов вин.

Математическое обоснование предлагаемого подхода. Для сенсорного исследования вин применяют бальную оценку качества с последующим их ранжированием по среднему значению. В силу своих субъективных ощущений эксперты назначают объекту тот или иной балл в зависимости от анализируемого свойства объекта, например 0, 1, ..., 100. При этом разным образцам вин могут присваиваться одинаковые баллы. Предпочтительным будет тот образец, которому соответ-

ствует наибольший средний балл. Балльная оценка является наиболее информативным методом: она позволяет не только упорядочить вина по степени предпочтения, но и дает возможность оценить, насколько один объект предпочтительнее другого.

Визуализация экспертных оценок на диаграмме размаха позволяет увидеть ряд закономерностей в их изменчивости (рис. 1). Оценки для различных образцов вин меняются в широком диапазоне. Наибольший разброс экспертных оценок наблюдается для образца 11 со стандартным отклонением $\bar{s} = 7.321$, наименьший – для образца 12 ($\bar{s} = 1.72$). Определенным различием и изменчивостью обладают также оценки, выставленные образцам каждым экспертом. Наибольший их разброс наблюдается у эксперта 6 ($\bar{s} = 7.436$), наименьший – у эксперта 9 ($\bar{s} = 1.436$). При этом видно, что эксперт 1 при оценке вин проявил наибольшую лояльность с выставленным средним баллом 87.2, наименее лояльным оказался эксперт 6 со средним баллом 75.6. Поэтому, прежде чем переходить к изложению предлагаемого подхода, целесообразно проверить согласованность результатов экспертизы. Традиционно используемый в случаях, когда количество экспертов более 2, коэффициент конкордации Кендалла (W) принял статистически значимое ($p < 0.05$) в соответствии с критерием Пирсона χ^2 значение $W = 0.404$. К сожалению, в литературе нам не удалось найти интерпретацию степени согласованности экспертов в номинальной шкале (слабая, умеренная, сильная). Учитывая, что коэффициент конкордации Кендалла, равно как и коэффициент корреляции Спирмена, является ранговым критерием и в некотором смысле его обобщением, воспользуемся градацией, принятой для коэффициентов корреляции [30]: если $|r| \leq 0.25$, то корреляция слабая, если $0.25 < |r| \leq 0.75$ – умеренная, $|r| > 0.75$ – сильная. В таком случае можно говорить об умеренной согласованности экспертных оценок, приведенных в табл. 1, что является предпосылкой для проведения дальнейшего анализа результатов сенсорной оценки.

Из диаграммы, приведенной на рис. 1, казалось бы, следует, что эксперт 6 вносит больший по сравнению с экспертом 1 деструктивный вклад в согласованность экспертных оценок. Однако расчеты показали, что если исключить из экспертизы эксперта 6, то коэффициент конкордации уменьшится до значения $W = 0.395$. Если исключить эксперта 1, то коэффициент конкордации возрастет, приняв значение $W = 0.42$. Это означает, что эксперт 6 повышает согласованность, а эксперт 1 ее понижает. Объяснение такому противоречию простое: конкордация Кендалла представляет собой ранговый критерий, учитывающий только отношение порядка между оценками

Таблица 1. Результаты сенсорной оценки испытуемых образцов вин

Номер образца	Эксперт										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	77	80	80	80	81	82	77	85	85	83	81
2	83	83	79	79	79	63	82	79	83	78	78
3	89	79	81	83	82	76	83	79	86	77	85
4	90	85	82	78	82	78	85	76	85	84	78
5	90	87	79	85	85	82	84	83	85	85	85
6	90	84	80	84	83	76	77	86	83	81	84
7	85	87	82	85	84	78	83	86	84	86	87
8	90	86	80	83	84	84	83	87	82	82	79
9	95	92	85	84	86	80	88	88	84	84	80
10	88	86	82	79	81	64	85	80	83	79	86
11	83	79	79	78	77	58	77	72	86	74	81
12	82	86	82	82	84	84	84	82	87	85	84
13	88	85	87	80	82	72	84	73	84	83	86
14	88	87	80	79	82	72	80	90	85	80	83
15	94	88	80	86	84	80	88	81	83	79	82
16	82	90	82	80	83	82	82	78	86	82	83
17	84	79	78	79	79	72	78	78	82	77	83
18	87	83	79	79	81	74	88	77	83	80	81
19	84	82	79	78	79	71	77	72	83	86	82
20	95	89	82	86	86	84	89	83	85	79	86

(больше/меньше), но не их среднее или изменчивость.

Очевидно, что баллы X_i , описывающие отношение i -го эксперта к данному объекту, включают в себя как истинное значение α_i , так и частично неконтролируемую, случайную погрешность δ_i , т.е. $X_i = \alpha_i + \delta_i$. Так как δ_i – случайная составляющая оценки, то в совокупности оценок образца различными экспертами случайные составляющие будут взаимно подавлять друг друга. Тогда, если просуммировать оценки экспертов данного образца вина, суммарная погрешность по совокупности всех оценок будет близка к нулю. Для математической формализации сказанного сделано предположение, что если число экспертов равно n , т.е. $i = 1, \dots, n$; \bar{X} , $\bar{\alpha}$ – средние арифметические экспертных оценок и их истинных значений, то справедливо соотношение:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_i + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_i.$$

За счет взаимного уничтожения (сокращения) случайных составляющих $\sum_{i=1}^n \delta_i \approx 0$, тогда

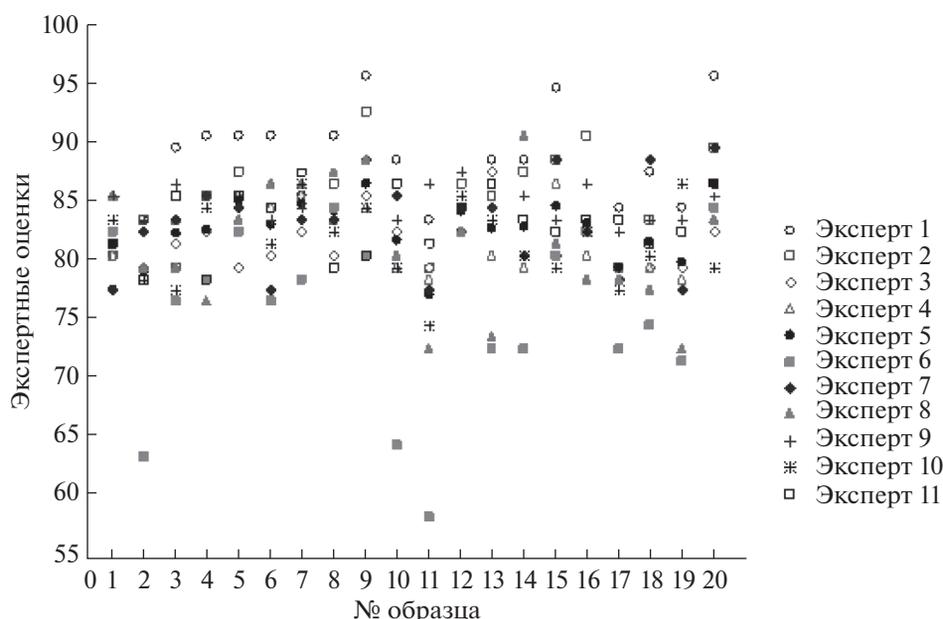


Рис. 1. Диаграмма рассеяния экспертных оценок.

$$\bar{X} \approx \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_i + \frac{1}{n} \cdot 0 \approx \bar{a},$$

т.е. среднее арифметическое экспертных оценок \bar{X} в итоге будет равно среднему арифметическому их истинных значений \bar{a} . Из положений математической статистики известно, что $\lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^n \delta_i \approx 0$ при $n \rightarrow \infty$. Это означает, что среднее арифметическое приближается к среднему истинных значений только при большом количестве экспертов. Учитывая, что $\lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^n \delta_i$ стремится к нулю при бесконечном количестве экспертов, 11 экспертов недостаточно для хорошего приближения к истинному значению. При малом количестве экспертов доля случайной погрешности будет велика. Предлагаемый хемометрический (геометрический) подход позволяет устранить данный недостаток, так как ранжирование объектов не включает вычисление среднего арифметического, а осуществляется посредством оценки степени сходства объектов в многомерном пространстве через геометрическое расстояние между ними по принципу: чем меньше расстояние, тем больше сходство. Это означает, что в рейтинге рядом окажутся объекты, наиболее сходные друг с другом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Достоинством предлагаемого подхода к ранжированию образцов вин является возможность получения значительно большей информации об

объектах экспертизы, чем при традиционном распределении образцов по средним значениям экспертных баллов. Вначале исследуется кластерная структура вин по результатам их сенсорной оценки. На дендрограмме, построенной модулем *иерархической классификации* (рис. 2), изображена структура последовательного объединения образцов вин в кластеры по мере увеличения расстояния между ними. Расстояние d_e между образцами вин X_i, X_j ($i, j = 1, \dots, 20$) как точками пространства размерности $m = 11$ измеряется при помощи евклидовой метрики (*Euclidean distances*), которую также называют геометрическим расстоянием, по формуле:

$$d_e(X_i, X_j) = \left(\sum_k (x_{im} - x_{jm})^2 \right)^{1/2}, \quad (1)$$

где x_{im}, x_{jm} – оценки, выставленные m экспертами ($m = 1, \dots, 11$) образцам X_i, X_j . На горизонтальной оси отмечены номера образцов вин, на вертикальной оси – расстояние объединения. Так, при изначально наименьшем расстоянии наибольшее сходство по совокупности 11 экспертных оценок наблюдается в случае образцов 15 и 20: при расстоянии 7 они образуют кластер или группу однородных (сходных) образцов вин. Далее, при расстоянии чуть более 7 новый кластер образуют образцы 12 и 16, а при расстоянии 8 кластер образуют образцы 5 и 7 и т.д. По мере увеличения расстояния к образованным кластерам присоединяются новые образцы вин. Например, при расстоянии 11 к кластеру образцов 15 и 20 присоединяется образец 9. Нетрудно заметить, что при расстоянии объединения не менее 20 и не более

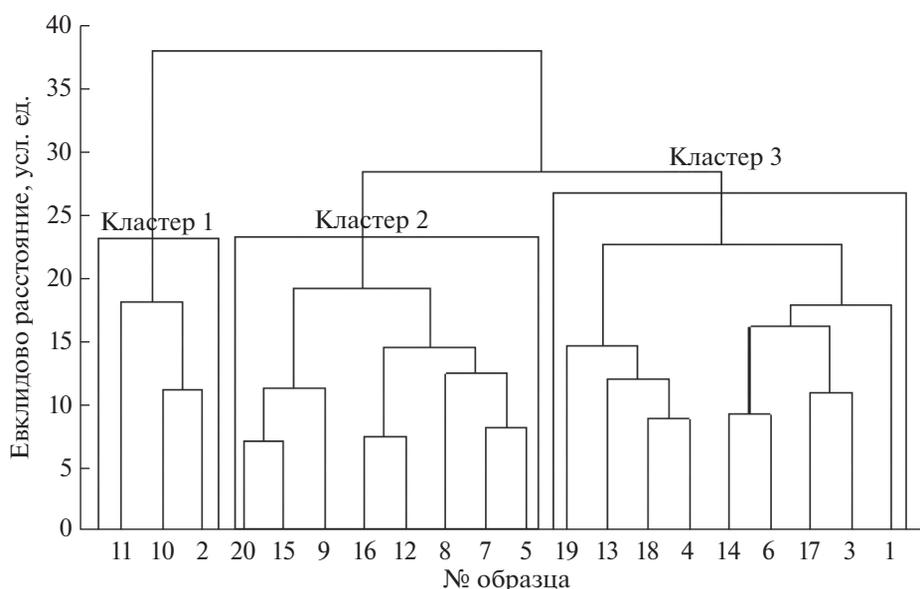


Рис. 2. Дендрограмма исследуемых образцов вин.

25 образцы вин образуют структуру, состоящую из трех групп однородности — кластеров 1, 2 и 3. При этом кластеры 2 и 3 также неоднородны и состоят из двух групп однородности. Кластерная структура вин имеет непосредственное отношение к их рейтингу, построенному в соответствии с принципами многомерного анализа данных, — однородные объекты в рейтинге займут, как было ранее отмечено, близкие места.

Суть геометрического подхода ранжирования вин по качеству состоит в следующем. Среди объектов экспертизы должен быть выделен объект “лидер” с наилучшими значениями показателей; в нашем случае это образец вина с наибольшими экспертными баллами. По выражению (1) вычисляется геометрическое расстояние между образцами и лидером как точками многомерного пространства в системе m координат — оценок m экспертов. Лидеру присваивается ранг 1, он занимает первое место в рейтинге. Второе место в рейтинге займет объект с наименьшим расстоянием от лидера. В случае отсутствия лидера создается виртуальный образец (*virtual sample, vs*), консолидирующий наилучшие значения показателей по всем объектам экспертизы, тогда места в рейтинге распределяются по степени близости к нему. Среди исследуемых 20 образцов вин отсутствует образец с наибольшими экспертными баллами, поэтому сформирован виртуальный образец со значениями экспертных баллов 95, 92, 87, 86, 86, 84, 89, 90, 87, 86, 87. Евклидовы расстояния от образцов вин до виртуального образца, вычисленные модулем иерархической классификации, приведены в столбце “di” табл. 2. Соответствующие расстояниям ранги отображены в столбце “РГР” (рейтинг по

геометрическому расстоянию). В столбцах табл. 2 также приведены исходные номера образцов (“№ образца”), средние арифметические (“Среднее”) и медианы (“Me”) баллов, рейтинги по медианам (“РMe”) и средним арифметическим (“РСА”), номера кластеров образцов вин (“Кластер”).

Приведенные в табл. 2 медианы и данные альтернативного рейтинга по медианам свидетельствуют о том, что распределения экспертных оценок образцов вин несимметричны относительно значений среднего арифметического. На рис. 3 и 4 в качестве иллюстрации приведены гистограммы распределений экспертных баллов образцов № 1 и 2. При несимметричных распределениях в качестве оценки среднего желательно использовать медиану — такой экспертный балл, когда 50% баллов, выставленных экспертами данному объекту, имеют значения больше медианы, а 50% — меньше.

Несмотря на математическую правомерность использования медианы, рейтинг по медиане из-за наличия большого количества образцов с одинаковыми значениями медиан неоднозначен при ранжировании вин. Так, медианы 83 и 85 встречаются у трех образцов вин, медианы 79, 81, 82, 84 — у двух, а значит, они могут занимать одно и то же место в рейтинге.

Модуль “Многомерное шкалирование” позволяет перенести объекты многомерного пространства в пространство меньшей размерности, например на плоскость, с сохранением порядка расстояний между объектами по принципу: объекты близкие/удаленные в многомерном пространстве останутся близкими/удаленными и на плоскости. Для визуализации соответствия сходства между

Таблица 2. Результаты ранжирования образцов вин различными методами

№ образца	Среднее	РСА	Ме	РМе	di	РГР	Класс-тер
9	86.0	1	85.00	3	9.5	1	2
20	85.8	2	86.00	1	11.7	2	2
5	84.5	3	85.00	3	14.3	3	2
7	84.3	4	85.00	3	15.8	4	2
15	84.1	5	83.00	8	16.1	5	2
8	83.6	7	83.00	8	16.6	6	2
12	83.8	6	84.00	6	18.7	7	2
6	82.5	9	83.00	8	20.7	8	3
14	82.4	10	82.40	10	21.6	9	3
16	82.7	8	82.00	13	21.8	10	2
4	82.1	12	82.11	11	22.7	11	3
3	81.8	13	81.80	14	24.0	12	3
13	82.2	11	84.00	6	25.0	13	3
18	81.1	15	81.00	16	25.3	14	3
10	81.2	14	82.00	13	27.6	15	1
1	81.0	16	81.00	16	28.3	16	3
17	79.0	18	79.00	19	31.6	17	3
19	79.4	17	79.40	17	32.7	18	3
2	78.7	19	79.00	19	34.1	19	1
11	76.7	20	78.00	20	43.0	20	1

Примечание: среднее – средние арифметические баллы; РСА – рейтинги по средним арифметическим баллам; Ме – медианы баллов; РМе – рейтинги по медианам; di – Евклидовы расстояния от образцов вин до виртуального образца; РГР – рейтинг по геометрическому расстоянию.

Таблица 3. Уровни значимости *p*-критерия “наименьшая значимая разность”

Кластер	Переменная: средний балл		
	кластер 1 <i>M</i> = 78.9	кластер 2 <i>M</i> = 84.4	кластер 3 <i>M</i> = 81.3
1	–	0.00002	0.017
2	0.00002	–	0.0003
3	0.017	0.0003	–

образцами вин и их расположением в рейтинге использована диаграмма рассеяния (рис. 5). В анализируемом случае осуществили перенос образцов вин как точек пространства размерности 11 на плоскость – пространство размерности 2 с новой системой координат “Размерность 1”, “Размерность 2”. Для большей наглядности соответствия места в рейтинге и кластерной структуры образцов вин образцы кластера 1 обозначены квадратиками, кластера 2 – ромбами, кластера 3 – треугольниками. На диаграмме видно,

что образцы вин преимущественно расположены на плоскости в соответствии с принадлежностью к кластерам. Образцы кластеров 1–3 локализованы соответственно в правой верхней, левой и средней частях плоскости. Виртуальный образец (vs) находится в верхней левой части плоскости. Наиболее близок к нему образец 9, занявший в рейтинге место 1, наиболее удаленный – образец 11, занявший последнее 20 место. Соответствие сходства между образцами и их расположением в рейтинге проявляется не только для отдельных образцов, но и для кластеров в целом. Так, наиболее близким к виртуальному образцу является кластер 2, далее кластер 3 и наиболее удаленный – кластер 1. Если обратиться к табл. 2, то можно заметить, что образцы кластера 2 в большинстве случаев занимают в рейтинге первые места, образцы кластера 1 – последние места, а образцы кластера 3 – расположены преимущественно в средней части рейтинга. Выделенные кластеры представляют собой группы вин, распределенные по сенсорным оценкам качества, кластер 2 представлен винами высокого качества, кластер 3 представлен винами среднего качества, а кластер 1 – винами низкого качества.

Еще одним подтверждением наличия кластерной структуры образцов вин являются результаты применения однофакторного дисперсионного анализа для сравнения средних значений баллов, выставленных 11 экспертами в трех кластерах. Как видно из табл. 3, наибольшее значение среднего *M* = 84.4 в кластере 2, наименьшее *M* = 78.9 в кластере 1, промежуточное значение *M* = 81.3 в кластере 3. Важно то, что даже при столь малых количествах образцов вин в кластерах отличие средних между всем тремя группами в соответствии с критерием наименьшей значимой разности статистически значимо – уровни значимости *p* < 0.05 в ячейках таблицы.

Графической иллюстрацией наличия кластерной структуры образцов вин может служить диаграмма размаха, на которой отображены существенно отличающиеся средние значения сенсорных оценок вин в кластерах и степени их разброса (рис. 6).

Таким образом, применение геометрического подхода позволило ранжировать вина и всесторонне проанализировать структуру их сходства и различия относительно совокупности экспертных сенсорных оценок.

Простое визуальное сравнение в табл. 2 трех рейтингов позволяет говорить об определенном сходстве между ними. Первые пять мест и последнее 20 место в рейтингах по среднему арифметическому и геометрическому расстоянию занимают одни и те же образцы – 9, 20, 5, 7, 15, 11. В рейтингах по среднему арифметическому и медиане образцы 14, 19, 11 заняли также одинаковые ме-

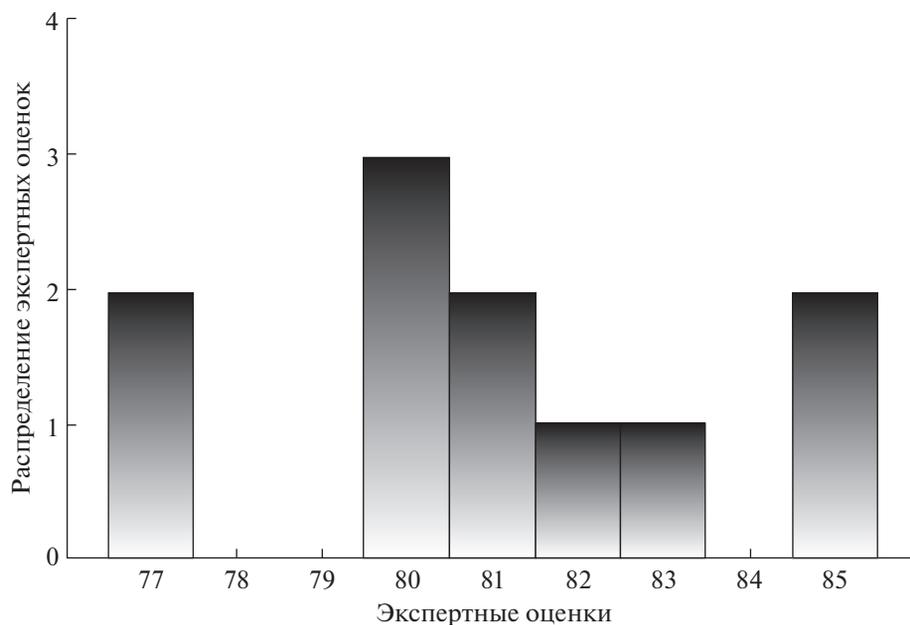


Рис. 3. Гистограмма распределений экспертных оценок образца № 1.

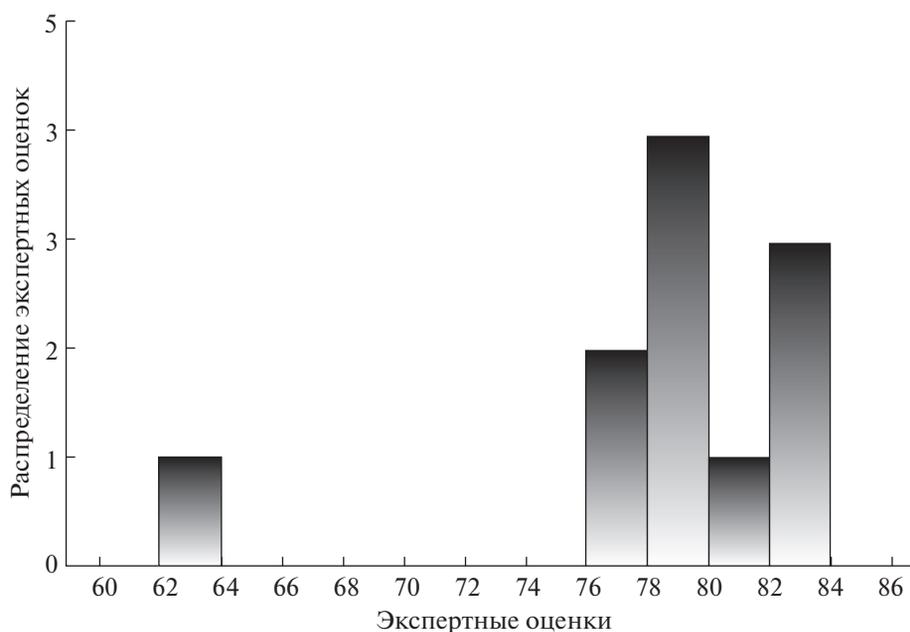


Рис. 4. Гистограмма распределений экспертных оценок образца № 2.

ста – соответственно 10, 17, 20. Для оценки парной согласованности рейтингов использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s), который применяется для оценки согласованности показаний двух экспертов. Из табл. 4 следует, что наибольшая согласованность наблюдается между рейтингами РСА и РГР ($R_s = 0.986$), а наименьшая согласованность – между РГР и РМе ($R_s = 0.91$). Следует отметить, что между тремя

рейтингами РГР, РСА, РМе также наблюдается групповая согласованность, так как коэффициент конкордации Кендалла R_k , характеризующий согласованность показаний более чем двух экспертов, близок к 1 ($R_k = 0.961$).

Таким образом, используя статистические критерии, установлена парная и групповая согласованность или непротиворечивость рейтингов

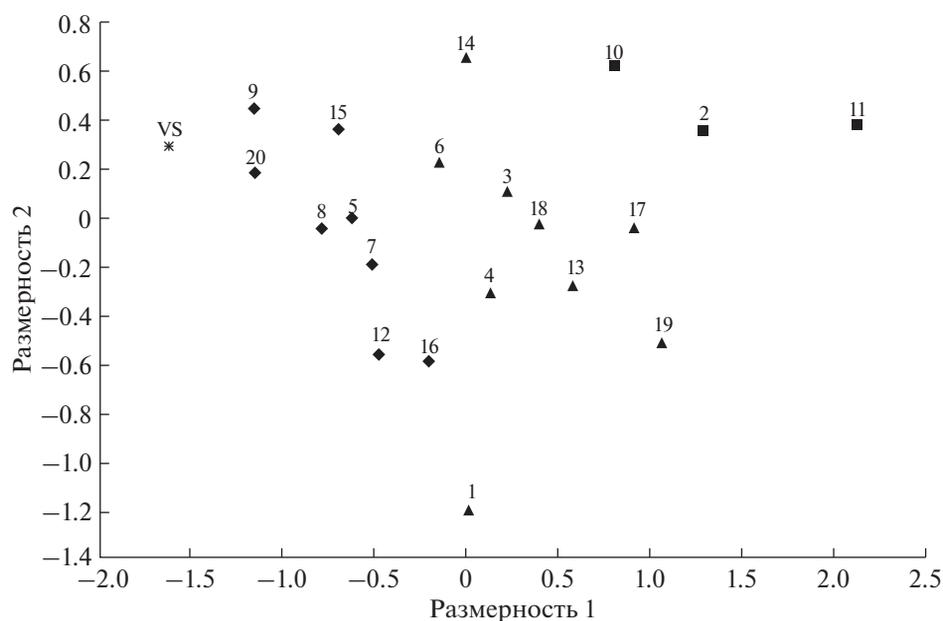


Рис. 5. Диаграмма рассеяния образцов вин.

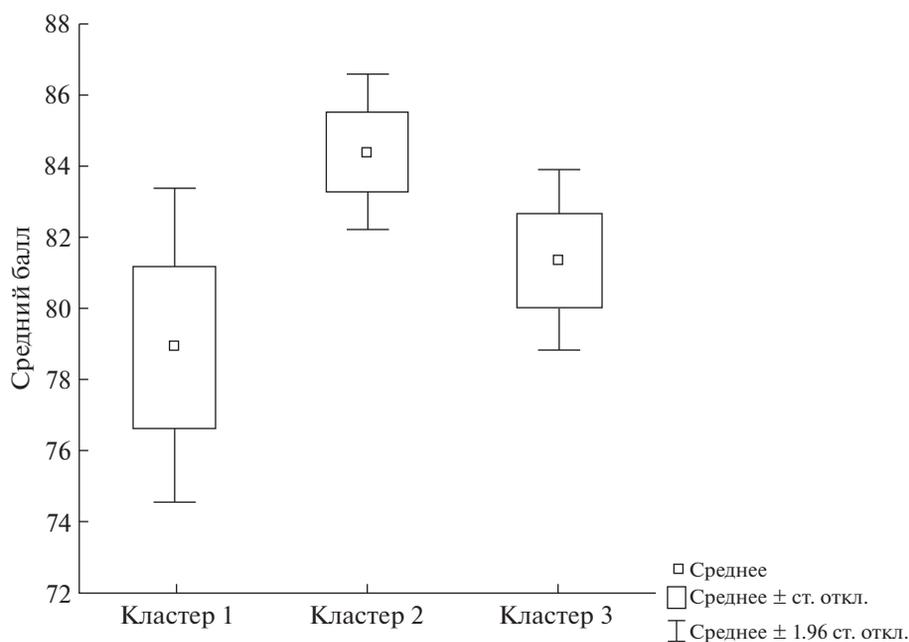


Рис. 6. Диаграмма размаха средней оценки вин в кластерах.

по среднему арифметическому, медиане и геометрическому подходу.

* * *

Предложенный геометрический подход ранжирования сухих белых вин по результатам сенсорной оценки экспертами их качества позволил исследовать их кластерную структуру, установить

наличие трех групп однородных вин. Многомерный анализ рейтинга вин с использованием геометрического подхода оказался математически более обоснованным, так как строится в соответствии с евклидовой метрикой без использования среднего арифметического, а сумма координат точек, которая лежит в основе расчета среднего арифметического, не соответствует ни одной из известных метрик. Предлагаемый подход являет-

Таблица 4. Парные коэффициенты корреляции Спирмена

Переменная	Все корреляции значимы при уровне $p < 0.050$		
	РМе	РГР	РСА
РМе	1.000	0.910	0.929
РГР	0.910	1.000	0.986
РСА	0.929	0.986	1.000

Примечание: РМе – рейтинг по медианам; РГР – рейтинг по геометрическому расстоянию; РСА – рейтинг по средним арифметическим баллам.

ся более информативным при анализе результатов сенсорной оценки вин, поскольку позволяет не только ранжировать вина по результатам их сенсорной оценки, но и комплексно анализировать структуру их сходства и различия относительно совокупности экспертных оценок с использованием методов классификационного анализа. Так, методом древовидной классификации проанализирована кластерная структура вин относительно предпочтений, выраженных экспертами в балльной шкале, и установлено наличие трех групп схожести вин по совокупности экспертных оценок и их взаимосвязь с распределением мест в рейтинге. Выделенные кластеры представляют собой группы вин, распределенные по качеству: кластер 2 представлен винами высокого качества, кластер 3 представлен винами среднего качества, а кластер 1 – винами низкого качества.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-90046) с использованием научного оборудования ЦКП “Эколого-аналитический центр” Кубанского государственного университета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Jackson R.S.* Wine Tasting: A Professional Handbook. 2nd Ed. San Diego, USA: Academic Press, 2009. 512 p.
2. *Ribéreau-Gayon P., Glories Y., Maujean A., Dubourdieu D.* The Chemistry of Wine: Stabilization and Treatments. Handbook of Enology. 2nd Ed. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd., 2006. 450 p.
3. *Rolls E.T., Critchley H.D., Verhagen J.V., Kadohisa M.* The representation of information about taste and odor in the orbitofrontal cortex // *Chemosens. Percept.* 2010. V. 3. P. 16.
4. *Francis I.L., Newton, J.L.* Determining wine aroma from compositional data // *Aust. J. Grape Wine Res.* 2005. V. 11. № 2. P. 114.
5. *Jackson R.S.* Oral Sensations (Taste and Mouthfeel). Wine Tasting: A Professional Handbook. 3rd Ed. San Diego, USA: Elsevier Inc., 2017. P. 103.
6. *Parker R.M.* Bordeaux: A Consumer's Guide to the World's Finest Wines. 4th Ed. London: Simon & Schuster, 2003. 1264 p.
7. *Spence C.* Perceptual learning in the chemical senses: A review // *Int. Food Res. J.* 2019. V. 123. P. 746.
8. *Taladrid D., Lorente L., Bartolomé B., Moreno-Arribas M.V., Laguna L.* An integrative salivary approach regarding palate cleansers in wine tasting // *J. Texture Stud.* 2019. V. 50. № 1. P. 75.
9. *Rodrigues H., Parr W.* Contribution of cross-cultural studies to understanding wine appreciation: A review // *Int. Food Res. J.* 2019. V. 115. P. 251.
10. *Орлов А.И.* Математические методы исследования и теория измерений // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2006. Т. 72. № 1. С. 67.
11. *Барский Б.В., Соколов М.В.* Средние величины, инвариантные относительно допустимых преобразований шкалы измерения // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2006. Т. 72. № 1. С. 59.
12. *Цейтлин Н.А.* Среднемедианный показатель положения выборки экспертных оценок // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2010. Т. 76. № 7. С. 69.
13. *Стрижов В.В.* Уточнение экспертных оценок, представленных в ранговых шкалах, с помощью измеряемых данных // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2011. Т. 77. № 7. С. 72.
14. *Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Akin'shina V.A., Yakuba Yu.F.* Study of consistency of expert evaluations of wine sensory characteristics by positional analysis // *Heliyon.* 2021. V. 7. № 2. Article e06162.
15. *Халафян А.А., Темердашев З.А., Якуба Ю.Ф., Киселева Н.В., Гугучкина Т.И., Антоненко М.В.* Позиционный анализ как метод оценки согласованности экспертных оценок // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2015. Т. 81. № 12. С. 69.
16. *Ruiz J., Kiene F., Belda I., Fracassetti D., Marquina D., Navascués E., Calderón F., Benito A., Rauhut D., Santos A., Benito S.* Effects on varietal aromas during wine making: A review of the impact of varietal aromas on the flavor of wine // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2019. V. 103. P. 7425.
17. *Gardner D.M., Duncan S.E., Zoecklein B.W.* Aroma characterization of petit manseng wines using sensory consensus training, SPME GC-MS, and electronic nose analysis // *Am. J. Enol. Vitic.* 2017. V. 68. P. 112.
18. *Mirás-Avalos J.M., Bouzas-Cid Y., Trigo-Córdoba E., Orriols I., Falqué E.* Effects of two different irrigation systems on the amino acid concentrations, volatile composition and sensory profiles of Godello Musts and wines // *Foods.* 2019. V. 8. Article 8040135.
19. *Vilanova M., Genisheva Z., Masa A., Oliveira J.* Correlation between volatile composition and sensory properties in Spanish Albariño wines // *Microchem. J.* 2010. V. 95. P. 240.
20. *Robinson A.L., Boss P.K., Solomon P.S., Trengove R.D., Heymann H., Ebeler S.E.* Origins of grape and wine aroma. Part 1. Chemical components and viticultural impacts // *Am. J. Enol. Vitic.* 2014. V. 65. P. 1.
21. *Versini G., Dellacassa E., Carlin S., Fedrizzi B., Magno F.* Analysis of aroma compounds in wine. hyphenated tech-

- niques in grape and wine chemistry. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Ltd., 2008. P. 173.
22. *Temerdashev Z.A., Khalafyan A.A., Yakuba Yu.F.* Comparative assessment of amino acids and volatile compounds role in the formation of wines sensor properties by means of covariation analysis // *Heliyon*. 2019. V. 5. № 10. Article e02626.
 23. *Wang Q.J., Spence C.* Wine complexity: An empirical investigation // *Food Qual. Prefer*. 2018. V. 68. P. 238.
 24. *Халафян А.А., Якуба Ю.Ф., Темердашев З.А.* Применение классификационного анализа для оценки качества вин в номинальной шкале // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 2. С. 212. (*Khalafyan A.A., Yakuba Yu.F., Temerdashev Z.A.* Application of ranging analysis to the quality assessment of wines on a nominal scale // *J. Anal. Chem*. 2016. V. 71. № 2. P. 205.)
 25. *Халафян А.А., Якуба Ю.Ф., Темердашев З.А., Каунова А.А., Титаренко В.О.* Вероятностно-статистическое моделирование органолептических качеств виноградных вин // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 11. С. 1196. (*Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Kaunova A.A., Titarenko V.O., Yakuba Y.F.* Statistical-probability simulation of the organoleptic properties of grape wines // *J. Anal. Chem*. 2016. V. 71. № 11. P. 1138.)
 26. *Халафян А.А., Темердашев З.А., Каунова А.А., Абакумов А.Г., Титаренко В.О., Акинъшина В.А., Ивановец Е.А.* Установление сортовой и региональной принадлежности белых вин с использованием нейросетевых технологий // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 6. С. 464. (*Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Kaunova A.A., Abakumov A.G., Titarenko V.O., Akin'shina V.A., Ivanovets E.A.* Determination of the wine variety and geographical origin of white wines using Neural Network Technologies // *J. Anal. Chem*. 2019. V. 74. № 6. P. 617.)
 27. *Bouzas-Cid Y., Falqué E., Orriols I., Mirás-Avalos J.M.* Effects of irrigation over three years on the amino acid composition of Treixadura (*Vitis vinifera* L.) musts and wines, and on the aromatic composition and sensory profiles of its wines // *Food Chem*. 2018. V. 240. P. 707.
 28. *Vilanova M., Escudero A., Graña M., Cacho J.* Volatile composition and sensory properties of *Vitis vinifera* red cultivars from North West Spain: Correlation between sensory and instrumental analysis // *Anal. Chim. Acta*. 2012. V. 720. P. 104.
 29. *Hill T., Lewicki P.* *Statistics Methods and Applications*. Tulsa, OK: StatSoft, 2007. 719 p.
 30. *Айвазян С.А., Мхитарян В.С.* Теория вероятностей и прикладная статистика. Т. 1. 2-е изд., испр. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2001. 656 с.

УДК 543.08+663.22

ХЕМОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВКЛАДА МЕТАЛЛОВ И ЛЕТУЧИХ СОЕДИНЕНИЙ В СЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ НАТУРАЛЬНЫХ ВИНОГРАДНЫХ ВИН

© 2021 г. А. А. Халафян^а, З. А. Темердашев^{а, *}, А. Г. Абакумов^а, Ю. Ф. Якуба^б

^аКубанский государственный университет, факультет химии и высоких технологий
ул. Ставропольская, 149, Краснодар, 350040 Россия

^бСеверо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия
ул. 40-летия Победы, 39, Краснодар, 350072 Россия

*e-mail: temza@kubsu.ru

Поступила в редакцию 13.03.2021 г.

После доработки 25.03.2021 г.

Принята к публикации 25.03.2021 г.

По концентрациям металлов и летучих соединений в образцах красных и белых вин посредством линейных и общих линейных моделей проведен сравнительный анализ вклада металлов и летучих соединений в формирование сенсорных свойств, консолидированной характеристикой которых является среднее значение сенсорных оценок, выставленных экспертами. Вклад летучих соединений в сенсорную оценку красных вин более чем в два раза, а белых вин более чем в три раза превысил вклад металлов. Для красных вин вклад металлов и летучих соединений в изменчивость сенсорной оценки приблизительно одинаков, а в случае белых вин вклад летучих соединений значительно выше вклада металлов. Построенные модели могут быть использованы для прогнозирования сенсорной оценки красных и белых вин по концентрациям летучих соединений и металлов.

Ключевые слова: вина, металлы, летучие соединения, сенсорная оценка, статистическое моделирование.

DOI: 10.31857/S0044450221080077

Экспертные методы определения качества вин, регулирующие сенсорную оценку вин, имеют определенные недостатки [1, 2]. Совершенствование современных аналитических методов определения компонентов вина расширило возможности специалистов при установлении различий их сенсорных свойств, а также взаимосвязи между химическим составом и присущими различным сортам винограда и вин уникальными характеристиками. Важные для потребительских предпочтений и вкусов современные знания о сенсорных характеристиках вина показали определенную корреляцию между экспертными оценками качества и потребительскими предпочтениями, но выраженная взаимосвязь между этими двумя показателями отсутствует [3]. О возможностях и трудностях при оценке вклада химических компонентов в аромат и вкус вина, а также о взаимосвязи между сенсорными свойствами и химическим составом вина сообщали авторы работы [4]. Однако установление качества вин по их химическому компонентному составу, приводящее к оптимизации их сенсорного восприятия, до конца не изучено [5].

Развитие современных аналитических методов определения компонентов вина, влияющих на сенсорное восприятие, расширило возможности специалистов по дифференциации сенсорных свойств вин и установлению их взаимосвязи с химическим составом, характерным для разных сортов винограда и вин [1, 6]. Как правило, летучие соединения формируют ароматические качества вин, а качественный и количественный элементный состав, спектральные характеристики определяют их региональное происхождение [7–14]. Нелетучие компоненты – титрованные кислоты, свободные аминокислоты, минеральные компоненты, фенольные комплексы и т.д. в основном определяют вкусовые качества вин [8, 9]. Титруемые кислоты и уксусная кислота придают кислый оттенок вкусу, а минеральные компоненты и аминокислоты вместе с присутствующими в вине различными фенольными соединениями улучшают вкусовые характеристики [10].

Оценку минерального состава вин чаще всего проводят по мало подверженным внешним воздействиям элементам – Sr, Mn, Mg, Li, Co, Rb, B, Cs, Zn, Al, Ba, Si, Pb и Ca [12]. Содержащиеся в

винах металлы могут служить индикаторами их безопасности – Cd, Fe, As, Hg, Co, Pb и Cr [15, 16], стабильности протекания процессов на этапах технологического процесса производства – K, Na, Al, Fe, Cu, Ca, Mg и Mn [17, 18], а также являться маркерами географического происхождения напитка [13, 14]. Кроме того, они могут влиять на разнообразие вин, включая аромат, свежесть, цвет и вкус [13, 19].

Методы статистического анализа находят широкое применение в исследованиях качества вин. Их применяют при обработке сенсорных оценок [20–24], дифференциации вин по зонам выращивания [25–28], оценке влияния их химического состава на качество напитка [27, 29] и т.д. Для решения такого рода задач используют методы описательной статистики, дисперсионного анализа, анализа главных компонентов, анализа соответствия, кластерного и регрессионного анализа, логит-модели [21–24, 29], планирования экспериментов [30–32] и др.

В настоящем исследовании приведены данные по установлению элементного и компонентного состава 87 образцов натуральных виноградных вин, произведенных в Краснодарском крае (Россия), включающие 17 макро- и микроэлементов и 13 летучих соединений. Результаты исследований взаимодействия металлов и летучих компонентов использовали при хемометрической оценке их вклада в сенсорные свойства вин, в качестве консолидирующей характеристики выбрали среднее значение сенсорной оценки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объекты исследования. Исследовали 87 образцов натуральных сухих красных – Каберне (16), Мерло (13), Пино-нуар (11) и белых – Рислинг (15), Шардоне (17) и Совиньон Блан (15) вин российского производства, приготовленных по традиционной технологии предприятиями-изготовителями: “Фанагория”, “Имение Сикоры”, “Кубань-вино”, “Союз-вино”, “Винодельня Юбилейная”, “Саук–Дере”, “Вилла Романова”, “Кубанская лоза” и “Мильтрим Черноморские вина”. Вина были произведены из урожая 2016–2017 гг. и разлиты в бутылки из темно-зеленого стекла с завинчивающейся крышкой и хранились при температуре до 10°C. По данным производителей содержание алкоголя в винах составляло 9–13% (по объему), а кислотность 4–7 г/л. Оценка испытуемых образцов, проведенная в Северо-Кавказском федеральном научном центре садоводства, виноградарства, виноделия (СКФНЦСВВ), подтвердила соответствие этих данных заявленным характеристикам.

Сенсорный анализ. Экспериментальные исследования, связанные с сенсорным анализом, проводили в СКФНЦСВВ (Краснодар, Россия). Пе-

ред сенсорной оценкой все образцы вин кодировали случайным образом. В процедуре сенсорной оценки приняли участие 11 специалистов возрастом от 32 до 66 лет (средний возраст 50 лет; 4 женщины и 7 мужчин). Все участники-эксперты имели профессиональный опыт в виноделии и сенсорном анализе. Эксперты трижды оценивали каждый образец в течение рабочей недели. Сенсорную оценку качества вин, включающую прозрачность, цвет, запах, аромат, вкус и типичность, проводили в соответствии с известной 100-балльной рейтинговой системой Паркера [33].

Перед сенсорной оценкой образец вина (50 мл) наливали в бокал и накрывали чашкой Петри диаметром 5.7 см на 30 мин. Испытания проводили в хорошо освещенном дегустационном зале с контролируемым температурным режимом. Все образцы подавали при 16–22°C на столы с белыми салфетками. Во время сенсорной оценки экспертам было запрещено общаться. Вина подавали в прозрачных бокалах в форме тюльпанов объемом 220 мл. Интервалы между дегустацией каждого образца составляли 2 мин. Во время каждого перерыва специалисты полоскали рот водой.

Определение летучих компонентов в винах проводили методом капиллярной газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием (ГХ-ПИД) в СКФНЦСВВ по методике [34]. Оптимизированные условия анализа и рабочие параметры хроматографа приведены в табл. 1. Предварительное извлечение летучих компонентов из образцов вина во время анализа не проводили, чтобы исключить влияние растворителей. Влияние анализируемой матрицы – возможных продуктов деградации нелетучих компонентов, устраняли прямым дозированием в хроматограф пробы вина, предварительно разбавленной дистиллированной водой. Для получения градуировочных растворов применяли стандартные растворы для анализа спиртосодержащих жидкостей методом газожидкостной хроматографии, Россия. В состав стандартных растворов входили аттестованная градуировочная смесь для анализа на подлинность – комплект ГСПС и аттестованная градуировочная смесь для определения фурфурола и летучих кислот – комплект ГССФ и ГССК.

Мультиэлементный анализ. Подготовку и анализ проб вина проводили согласно рекомендациям [35, 36]. Концентрации металлов в винах определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП). Оптимизированные условия анализа и рабочие параметры измерительного прибора приведены в табл. 1. Для построения градуировочных кривых использовали стандартные растворы металлов: ГСОПМ № 7854-2000 (Al), 7760-2000 (Ba), 8065-94 (Ca), 7784-2000 (Co), 8035-94 (Cr), 7998-93 (Cu), 8032-94 (Fe), 8092-94 (K), 7780-2000 (Li), 7190-95

Таблица 1. Параметры работы приборов

ГХ-ПИД (Кристалл-2000М)		АЭС-ИСП (iCAP 7400)	
Колонка	HP-FFAP (50 м × 0.32 мм, 0.52 мкм, Agilent, USA)	Скорость охлаждающего потока аргона, л/мин	12
Температура инжектора, °С	200	Скорость потока аргона, несущего аэрозоль, л/мин	0.5
Температура ПИД, °С	220	Мощность высокочастотного генератора, Вт	1150
Поток газа-носителя (азота), мл/мин	1.21	Скорость вспомогательного потока аргона, л/мин	0.5
Продолжительность анализа, мин	40	Аналиты Zn 213.856 (I), Pb 220.353 (II), Co 238.892 (II), Mn 257.610 (II), Fe 259.940 (II), Cr 267.716 (II), Mg 280.270 (II), Cu 324.754 (I), Ti 334.941 (II), Al 396.152 (I), Sr 421.552 (II), Ca 422.673 (I), Ba 455.403 (II), Na 588.995 (I), Li 670.784 (I), K 766.490 (I), Rb 780.023 (I). I – нейтральный атом, II – однократно ионизированный атом	
Объем впрыска, мм ³	1.0		
Поток водорода, мл/мин	20		
Расход воздуха, мл/мин	200		
Температурная программа	Начальная температура печи 70°C с изотермой 7 мин, далее 5°C/мин до 140°C, плато 10 мин, далее 10°C/мин до 180°C и выдержка до конца анализа		

(Mg), 7762-2000 (Mn), 8062-94 (Na), 7778-2000 (Pb), 7035-93 (Rb), 7145-95 (Sr), 7205-95 (Ti) и 7770-2000 (Zn). В использованных стандартных растворах концентрации Na и K составляли 10000 мг/л, всех других металлов – 1000 мг/л.

Расчеты и статистический анализ. Сравнительный анализ влияния металлов и летучих соединений на сенсорные свойства вин проводили с помощью программы STATISTICA 10 [37]. Строили линейные и общие линейные регрессионные модели с качественным предиктором *Сорт*, которые описывали взаимосвязи сенсорной оценки с концентрациями металлов, летучих соединений и сортами вин. Выбор летучих соединений в винах определялся рекомендациями Международной организации виноградарства и виноделия [38].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 приведены результаты определения 17 металлов и 13 летучих соединений в 87 образцах натуральных красных (40) и белых (47) вин, ис-

пользованных в построении моделей и сравнительном анализе их вклада в сенсорные свойства. Для красных вин характерны более высокие содержания металлов Ba, Co, Fe, K, Pb, Sr и летучих соединений 1-гексанола, мезо-2,3-бутандиола, R-2,3-бутандиола, уксусной кислоты, изопентанола, изобутанола и метанола, а в белых винах выше концентрации Al, Li, Na, Rb, Ti, Zn, 2-пропанола и ацетальдегида (табл. 2). Содержания Ca, Cr, Cu, Mg, Mn, 1-бутанола, 1-пропанола, этилацетата и фурфурола в красных и белых винах оказались приблизительно одинаковыми. Диапазон изменения сенсорной оценки для красных и белых вин примерно одинаков – от 80 до 90 баллов.

Линейные регрессионные модели. В регрессионном анализе среднее значение сенсорной оценки по всем 11 экспертам полагали зависимой переменной (откликом), а концентрации металлов и летучих соединений – независимыми переменными (предикторами) модели. Для удобства

Таблица 2. Диапазон найденных концентраций металлов и летучих соединений в красных и белых винах

Компонент	Красные вина			Белые вина		
	Каберне	Мерло	Пино-нуар	Рислинг	Совиньон Блан	Шардоне
Al, мг/л	0.196–1.400	0.350–1.500	0.140–1.408	0.395–2.556	0.328–1.933	0.411–1.676
Ba, мг/л	0.050–0.340	0.131–0.320	0.085–0.390	0.041–0.190	0.054–0.220	0.065–0.400
Ca, г/л	0.040–0.089	0.057–0.086	0.037–0.069	0.018–0.095	0.037–0.093	0.047–0.096
Co, мг/л	0.004–0.013	0.010–0.017	0.009–0.023	0.003–0.012	0.002–0.005	0.004–0.008
Cr, мг/л	0.008–0.023	0.015–0.032	0.008–0.015	0.007–0.021	0.020–0.042	0.012–0.021
Cu, мг/л	0.034–0.980	0.030–0.122	0.059–1.245	0.045–1.035	0.054–0.445	0.068–1.900
Fe, мг/л	1.268–6.700	1.400–8.400	0.600–4.219	0.421–6.337	0.630–6.456	0.660–6.634
K, г/л	0.543–1.033	0.544–1.361	0.514–1.268	0.327–1.042	0.258–0.956	0.365–1.151
Li, мг/л	0.007–0.017	0.015–0.023	0.010–0.021	0.014–0.030	0.010–0.038	0.018–0.040
Mg, г/л	0.056–0.180	0.060–0.194	0.038–0.201	0.031–0.208	0.035–0.253	0.040–0.201
Mn, мг/л	0.827–2.480	1.000–2.590	0.580–1.682	0.454–3.962	0.549–2.354	0.470–2.731
Na, г/л	0.008–0.063	0.020–0.100	0.019–0.072	0.010–0.097	0.024–0.140	0.014–0.081
Pb, мг/л	0.015–0.038	0.039–0.065	0.017–0.030	0.007–0.024	0.014–0.031	0.005–0.011
Rb, мг/л	0.732–1.776	1.029–1.811	0.878–1.704	1.520–1.997	1.935–2.361	2.115–2.974
Sr, мг/л	0.488–2.100	0.960–2.800	0.550–1.448	0.184–1.778	0.499–1.683	0.471–1.278
Ti, мг/л	0.006–0.017	0.007–0.018	0.009–0.020	0.017–0.034	0.014–0.035	0.012–0.028
Zn, мг/л	0.291–1.400	0.318–1.100	0.150–1.300	0.080–4.600	0.222–2.300	0.210–5.138
1-Бутанол, г/л	0.002–0.084	0.002–0.099	0.003–0.055	0.000–0.031	0.001–0.194	0.000–0.029
1-Гексанол, г/л	0.009–0.169	0.029–0.112	0.005–0.105	0.000–0.060	0.000–0.050	0.000–0.063
1-Пропанол, г/л	0.019–0.075	0.000–0.069	0.015–0.108	0.010–0.088	0.018–0.084	0.000–0.069
Мезо-2,3-бутандиол, г/л	0.133–0.723	0.192–0.647	0.101–0.527	0.093–0.283	0.064–0.393	0.073–0.365
R-2,3-бутандиол, г/л	0.344–1.686	0.592–1.455	0.309–1.251	0.267–0.838	0.146–0.990	0.207–0.795
2-Пропанол, г/л	0.000–0.014	0.000–0.005	0.000–0.005	0.000–0.006	0.000–0.178	0.000–0.015
Ацетальдегид, г/л	0.025–0.129	0.015–0.088	0.025–0.085	0.019–0.132	0.032–0.167	0.028–0.126
Уксусная кислота, г/л	0.274–0.929	0.239–1.067	0.151–1.198	0.109–0.612	0.116–0.703	0.102–0.766
Этилацетат, г/л	0.044–0.170	0.063–0.164	0.049–0.115	0.028–0.148	0.031–0.136	0.039–0.122
Фурфурол, г/л	0.000–0.022	0.003–0.018	0.005–0.027	0.003–0.030	0.000–0.028	0.005–0.021
Изопентанол, г/л	0.210–0.705	0.192–0.567	0.226–0.574	0.112–0.448	0.000–0.564	0.097–0.366
Изобутанол, г/л	0.043–0.114	0.044–0.113	0.039–0.104	0.002–0.089	0.014–0.084	0.015–0.063
Метанол, г/л	0.062–0.956	0.086–0.841	0.158–0.508	0.042–0.505	0.020–0.226	0.036–0.246

обозначили: Y_i – исходные значения зависимой переменной, \bar{Y} – их среднее по образцам; \tilde{Y}_i ($i = 1, \dots, n$) – предсказанные моделью значения зависимой переменной, \tilde{Y} – их среднее; n – количество образцов вин. Дополнительно, придерживаясь терминологии пакета STATISTICA [39], обозначили $SS_{остатков} = \sum_{i=1}^n (\tilde{Y}_i - Y_i)^2$, $SS_{модели} = \sum_{i=1}^n (\tilde{Y}_i - \bar{Y})^2$. Сравнительный анализ вклада металлов и летучих соединений в формирование

сенсорных свойств вин осуществляли исследованием вклада предикторов в отклик линейной модели. Такие исследования целесообразны, если построенная линейная модель адекватно описывает взаимосвязи отклика и предикторов. Основным показателем адекватности регрессионных моделей служит коэффициент детерминации, который принимает значения из диапазона [0, 1] и вычисляется по формуле:

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{остатков}}{SS_{остатков} + SS_{модели}} \quad (1)$$

Таблица 3. Итоги построения регрессионной модели для красных вин

Предикторы модели	Сенсорная оценка; $R = 0.821$, $R^2 = 0.674$. Скорректированная $R^2 = 0.490$. $F(13,23) = 3.662$, $p < 0.003$. Стандартная ошибка оценки: 0.198						
	N	b^*	стандартная ошибка b^*	b	стандартная ошибка b	$t(23)$	p -знач.
Свободный член		—	—	77.319	2.997	25.797	0.000
Мезо-2,3-бутандиол	1	1.105	0.470	0.023	0.010	2.354	0.028
Метанол	2	-0.613	0.326	-0.008	0.004	-1.878	0.073
1-Бутанол	3	1.289	0.433	0.128	0.043	2.979	0.007
Изопентанол	4	-0.696	0.403	-0.012	0.007	-1.726	0.098
1-Гексанол	5	-0.267	0.175	-0.022	0.015	-1.525	0.141
R-2,3-бутандиол	6	-0.439	0.326	-0.004	0.003	-1.348	0.191
К	7	0.614	0.186	0.008	0.002	3.309	0.003
Al	8	-0.708	0.231	-5.372	1.754	-3.062	0.006
Mg	9	0.213	0.374	0.012	0.022	0.570	0.574
Mn	10	0.424	0.201	2.599	1.230	2.113	0.046
Sr	11	0.203	0.213	1.129	1.183	0.954	0.350
Na	12	0.085	0.208	0.012	0.030	0.407	0.688
Zn	13	-0.167	0.155	-1.436	1.333	-1.077	0.293

Очевидно, чем меньше разброс значений остатков (SS остатков) около линии регрессии по отношению к общему разбросу значений (SS модели + SS остатков), тем адекватнее модель и точнее прогноз. Поэтому, чем ближе значение R^2 к 1, тем выше адекватность модели. Считают, что если $R^2 > 0.5$, то регрессионная модель пригодна для прогностических целей. Коэффициент множественной корреляции $R = \sqrt{R^2}$ характеризует степень взаимосвязи зависимой переменной с предикторами и вычисляется как коэффициент парной корреляции исходных значений Y_i и прогнозных значений \tilde{Y}_i отклика. Регрессионные модели строили методом *Forward stepwise*, который предусматривает автоматический выбор программой предикторов модели.

Итоги регрессионного анализа для красных вин. Регрессионную модель строили по 37 образцам красных вин, а по данным трех случайным образом выбранных образцов оценивали ее прогностические свойства. В регрессионную модель включено 13 компонентов из 30, из них 6 летучих соединений и 7 металлов (табл. 3). В информационной части табл. 3 отражены параметры адекватности модели. Дисперсионный анализ уравнения регрессии показал, что SS остатков = 91.89; SS модели = 190.232, следовательно, $R^2 = 1 - 91.89 / (91.89 + 190.232) = 0.674$, $R = \sqrt{R^2} = 0.821$. Учитывая, что регрессионная модель

описывает примерно 67% изменчивости зависимой переменной относительно среднего значения, а R близко к 1, то можно говорить о построении адекватной линейной модели, пригодной для прогнозирования сенсорной оценки. Уравнение регрессии статистически значимо, так как уровень значимости p критерия Фишера ($F = 3.662$) меньше 0.05 ($p < 0.003$). Коэффициенты уравнения регрессии для красных вин и коэффициенты, вычисленные по нормированным (стандартизованным) концентрациям компонентов, приведены в столбцах " b " и " b^* ". Нормирование заключается в вычитании из исходного значения концентрации среднего и делении полученной разности на среднеквадратическое отклонение. В столбцах " $t(23)$ " и " p -знач." приведены значение и уровень значимости критерия Стьюдента для оценки статистической значимости вычисленных регрессионных коэффициентов. Статистически значимые коэффициенты ($p < 0.05$) выделены жирным шрифтом — они соответствуют металлам К, Al, Mn и летучим соединениям — мезо-2,3-бутандиолу, 1-бутанолу.

Еще одним подтверждением адекватности построенной модели является соответствие распределения остатков — разности между исходными значениями отклика Y_i и прогнозными \tilde{Y}_i — нормальному закону со средним значением, равным 0. Гистограмма остатков визуальное соответствует нормальному распределению со средним значением, близким к 0 (рис. 1). Уровень значи-

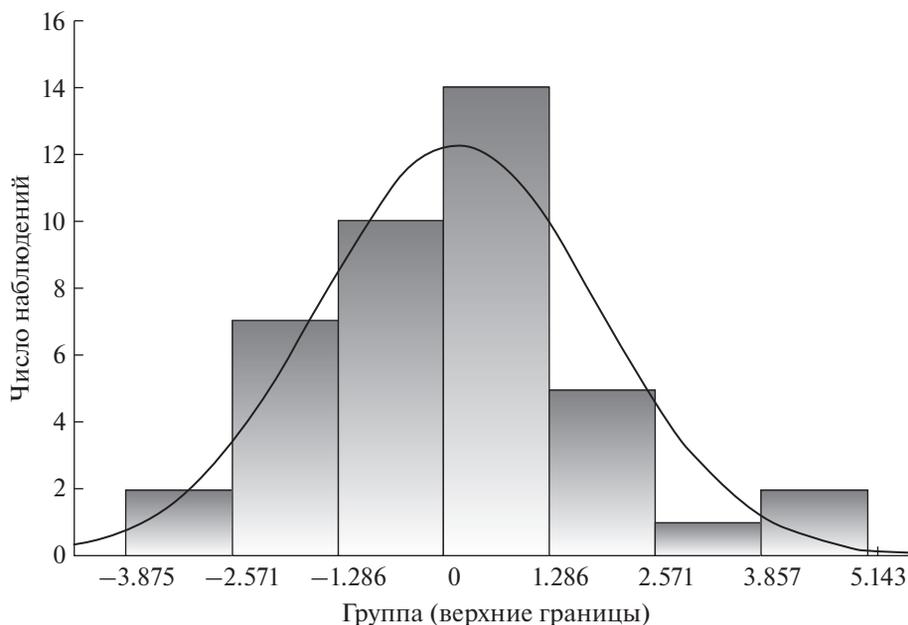


Рис. 1. Гистограмма распределения остатков линейной модели для красных вин.

мости p критерия χ^2 Пирсона, приведенный в информационной части графика, принял значение 0.249, больше чем 0.05, что означает справедливость гипотезы о соответствии эмпирического распределения остатков нормальному закону.

Уравнение линейной модели, составленное по коэффициентам, отображенным в столбце "b" табл. 3, имеет вид:

$$\begin{aligned}
 Y = & 77.319 + 0.023X_1 - 0.008X_2 + 0.128X_3 - \\
 & - 0.012X_4 - 0.022X_5 - 0.004X_6 + 0.008X_7 - \\
 & - 5.372X_8 + 0.012X_9 + 2.599X_{10} + 1.129X_{11} + \\
 & + 0.012X_{12} - 1.436X_{13}, \quad (2)
 \end{aligned}$$

где Y – отклик, определяющий прогнозные значения сенсорной оценки; X_1, X_2, \dots, X_{13} предикторы модели, обозначающие концентрации компонентов в соответствии с их номерами в столбце "N".

Параметры модели использовали для оценки вклада компонентов в органолептические свойства вин. С другой стороны, дополнительно проверили адекватность построенной модели на трех контрольных образцах красных вин Каберне, Мерло, Пино-нуар, которые не участвовали в построении модели, вычислив по уравнению (2) прогнозные значения сенсорной оценки. Концентрации компонентов, исходные данные сенсорной оценки и прогнозные значения трех образцов красных вин приведены в табл. 4. Близость прогнозных значений сенсорной оценки к исходным значениям оценивали через погрешность прогнозного значения: $\Delta = \left| \frac{Y - \tilde{Y}}{Y} \right| \times 100\%$.

Среднее значение погрешности прогнозного значения по трем контрольным образцам красных вин составило 1.663%, что является подтверждением хороших прогностических способностей модели, а значит и ее адекватности.

Нормирование концентраций компонентов позволяет привести предикторы в построенной модели к единому безразмерному виду, при котором средние отклонения равны 1, а среднеквадратические – 0. Поэтому вклады предикторов в значения отклика оценивали по нормированным коэффициентам по принципу – чем выше значение абсолютной величины коэффициента, тем больше вклад компонента в значение отклика. Из табл. 3 следует, что наибольший вклад в сенсорную оценку дает 1-бутанол ($b^* = 1.289$), далее мезо-2,3-бутандиол ($b^* = 1.105$) и на 3 месте алюминий ($|b^*| = 0.708$). Из металлов наибольший вклад после алюминия вносит калий ($b^* = 0.614$), далее марганец ($b^* = 0.424$). Для сравнения вкладов летучих соединений и металлов, вошедших в уравнение (2), воспользуемся средним арифметическим абсолютных значений коэффициентов в столбце "b*". Для металлов среднее арифметическое значений коэффициентов b^* составило 0.345, для летучих соединений – 0.734. Это означает, что вклад летучих соединений в сенсорную оценку по сравнению с металлами выше более чем в два раза.

Итоги регрессионного анализа для белых вин. Регрессионную модель строили по 44 образцам, а по данным трех случайным образом выбранных образцов белых вин оценивали ее прогностические свойства. В регрессионную модель включено 14

Таблица 4. Компонентный состав контрольных образцов красных вин и итоги прогнозирования

Компонент	Концентрация, мг/л		
	Каберне	Пино-нуар	Мерло
Мезо-2,3-бутандиол	143.156	100.86	221.88
Метанол	110.524	157.82	556.22
1-Бутанол	21.41	16.34	60.848
Изопентанол	335.06	267.2	472.4
1-Гексанол	9.073	33.114	90.492
R-2,3-бутандиол	538.86	308.53	630.54
K	819.85	902.031	1275.63
Al	0.46	1.41	0.39
Mg	153.1	150.288	192.001
Mn	1.55	1.27	1.73
Sr	0.67	1.45	0.99
Na	28.777	72.44	20.044
Zn	0.50	0.50	0.35
Сенсорная оценка			
Исходная оценка (Y), балл	86.714	82.286	87.857
Предсказанная оценка (\hat{Y}), балл	86.128	81.648	90.983
Погрешность прогнозного значения (Δ), %	0.676	0.775	3.558

компонентов из 30, из них 7 летучих соединений и 7 металлов (табл. 5). Согласно уровню значимости p -знач. критерия Стьюдента, приведенному в последнем столбце табл. 5, предикторы в модели (3) статистически значимы для этилацетата, 1-гексанола, уксусной кислоты, 1-бутанола, метанола, Ca, Cu и Al ($p < 0.05$). Соответствующие строки таблицы выделены жирным шрифтом. Уравнение регрессии для белых вин оказалось еще более адекватным. Из информационной части табл. 5 следует, что регрессионная модель описывает 87% изменчивости сенсорной оценки относительно среднего значения ($R^2 = 0.87$); уравнение регрессии (3) является статистически значимым, поскольку уровень значимости F -критерия $p < 0.000$.

В соответствии с параметрами построенной модели в столбце “ b ”, линейное уравнение имеет вид:

$$Y = 84.886 + 0.056X_1 - 0.051X_2 - 0.012X_3 - 0.12X_4 - 0.007X_5 + 0.024X_6 + 0.009X_7 + 0.052X_8 - 1.697X_9 - 0.003X_{10} - 1.161X_{11} + 0.01X_{12} - 0.001X_{13} - 0.02X_{14}. \quad (3)$$

Гистограмма распределения остатков визуально соответствует нормальному распределению (рис. 2). Уровень значимости критерия Пирсона (χ^2) принял значение 0.184, поэтому справедлива

Таблица 5. Итоги построения регрессионной модели для белых вин

Предикторы модели	Сенсорная оценка; $R = 0.933$; $R^2 = 0.87$. Скорректированная $R^2 = 0.808$. $F(14.32) = 13.935$, $p < 0.000$. Стандартная ошибка оценки: 1.085						
	N	b^*	стандартная ошибка b^*	b	стандартная ошибка b	$t(35)$	p -знач.
Свободный член				84.886	1.444	58.805	0.000
Этилацетат	1	0.792	0.115	0.056	0.008	6.889	0.000
1-Гексанол	2	-0.304	0.097	-0.051	0.016	-3.122	0.004
Уксусная кислота	3	-0.966	0.160	-0.012	0.002	-6.047	0.000
1-Бутанол	4	-0.549	0.198	-0.120	0.043	-2.780	0.009
Изопентанол	5	-0.321	0.170	-0.007	0.004	-1.883	0.070
1-Пропанол	6	0.194	0.122	0.024	0.015	1.588	0.123
Метанол	7	0.308	0.125	0.009	0.003	2.472	0.020
Ca	8	0.341	0.105	0.052	0.016	3.239	0.003
Cu	9	-0.230	0.093	-1.697	0.689	-2.462	0.020
Mg	10	-0.077	0.148	-0.003	0.007	-0.522	0.606
Al	11	-0.224	0.104	-1.161	0.540	-2.151	0.040
Na	12	0.118	0.096	0.010	0.008	1.233	0.228
K	13	-0.071	0.097	-0.001	0.001	-0.734	0.469
Sr	14	0.003	0.136	0.020	0.936	0.021	0.983

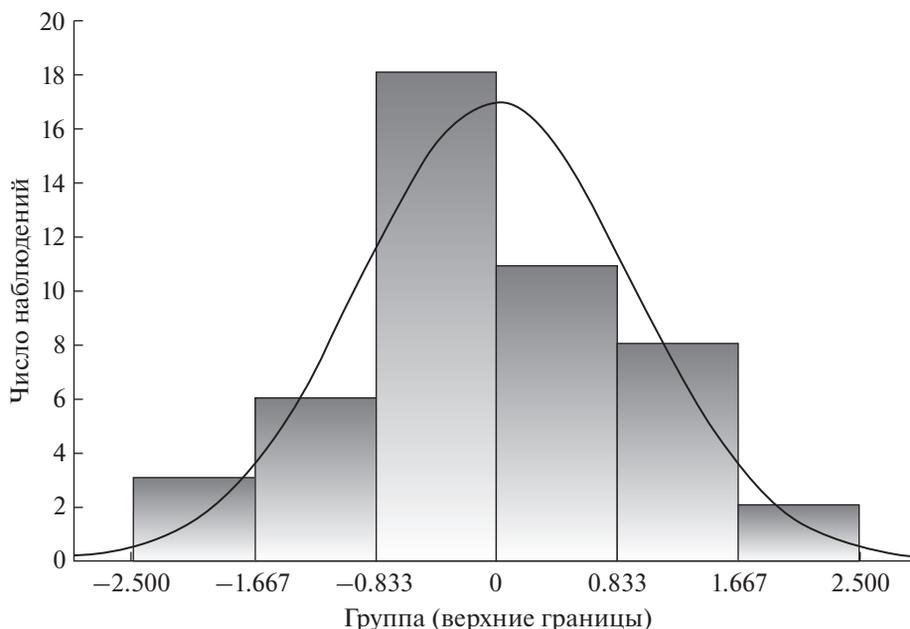


Рис. 2. Гистограмма распределения остатков регрессионной модели для белых вин.

гипотеза о соответствии распределения остатков нормальному закону со средним значением, равным 0.

Для белых вин также проверили адекватность построенной модели вычислением по уравнению (3) прогнозных значений сенсорной оценки трех контрольных образцов (Рислинг, Совиньон Блан и Шардоне), которые не участвовали в построении модели. Концентрации компонентов, исходные данные сенсорной оценки и прогнозные значения трех образцах белых вин приведены в табл. 6.

Среднее значение погрешности прогнозного значения по 3 образцам контрольных образцов белых вин составило 1.083%, что так же как и в случае с красными винами подтверждает хорошие прогностические свойства модели (3), а значит и ее адекватность.

Наибольший вклад в формирование сенсорной оценки вносит уксусная кислота ($|b^*| = 0.966$), далее этилацетат ($b^* = 0.792$), 1-бутанол ($|b^*| = 0.549$) и т.д. Из металлов наибольший вклад вносит кальций ($b^* = 0.341$), далее медь ($|b^*| = 0.230$) и алюминий ($|b^*| = 0.224$). Среднее арифметическое абсолютных значений коэффициентов в столбце “ b^* ” для металлов и летучих соединений составило 0.152 и 0.490 соответственно. Следовательно, средний вклад летучих соединений в сенсорные характеристики белых вин оказался более чем в три раза выше по сравнению с вкладом металлов. Адекватность линейных моделей (2) и (3) делает возможным их использование

для прогнозирования экспертных оценок по значениям концентраций металлов и летучих соединений.

Общие линейные модели. Помимо оценки влияния изучаемых компонентов на сенсорную оценку, представляет определенный интерес исследование вклада металлов и летучих соединений в ее вариабельность (изменчивость). Такое исследование возможно с применением общей линейной модели, построение которой предусматривает использование наряду с количественными предикторами категориальных предикторов. Параметры такой модели для красных вин с категориальным предиктором “*Сорт*”, приведены в табл. 7.

Приведенные в столбце “ b^* ” значения коэффициентов показывают, что наибольший вклад в величину сенсорной оценки вин вносят летучие соединения – 1-бутанол ($b^* = 1.192$), мезо-2,3-бутандиол ($b^* = 0.966$). Так как средние значения абсолютных величин коэффициентов для металлов и летучих соединений составили 0.326 и 0.664, то вклад летучих соединений в сенсорную оценку в два раза выше вклада металлов. В столбце “метка для категориального предиктора” указаны названия вин, соответствующие категориальным переменным $Сорт_1$ и $Сорт_2$. Общая линейная модель для красных вин, составленная по коэффициентам столбца “ b ”, имеет вид:

$$\begin{aligned}
 Y = & 77.848 + 0.02X_1 - 0.007X_2 + 0.118X_3 - \\
 & - 0.012X_4 - 0.022X_5 - 0.003X_6 + 0.008X_7 - \\
 & - 5.248X_8 + 0.011X_9 + 2.435X_{10} - 1.41X_{11} + \\
 & + 0.829X_{12} + 0.01X_{13} + 0.017\text{Сорт}_1 - 0.44\text{Сорт}_2, \quad (4)
 \end{aligned}$$

где Y – отклик, определяющий прогнозные значения сенсорной оценки; X_1, X_2, \dots, X_{13} – предикторы модели, обозначающие концентрации компонентов в соответствии с их номерами в столбце N . Уравнение (4) адекватно описывает взаимосвязи сенсорной оценки с концентрациями компонентов и сортами вин ($R^2 = 0.680$ и $R = 0.825$). Статистически значимыми предикторами в модели являются 1-бутанол, калий и алюминий, так как p -критерий Стьюдента принимает значение меньше чем 0.05. Переменные $\text{Сорт}_1, \text{Сорт}_2$ в соответствии с сигма-ограниченной параметризацией закодированы так, что каждый категориальный предиктор представляется в виде совокупности одноименных двухуровневых предикторов. Так, Сорт_1 принимает два текстовых значения – Каберне, Мерло; Сорт_2 принимает также два значения – Пино-нуар, Мерло. При этом в уравнении (4) Сорт_1 принимает значение 1, если вино Каберне, в остальных случаях – 0; Сорт_2 принимает значение 1, если вино Пино-нуар, в остальных случаях – 0.

Коэффициенты детерминации и множественной корреляции общей линейной модели незначительно превосходят соответствующие коэффициенты линейной модели, поэтому добавление категориального предиктора Сорт несущественно повысило прогностические способности модели. Но общие линейные модели по сравнению с линейными моделями позволяют оценить вклад предикторов в изменчивость зависимой переменной по суммам квадратов отклонений SS одномерного критерия значимости (табл. 8). Из предикторов наибольший вклад в изменчивость сенсорной оценки вносят: металлы – калий ($SS = 37.782$) и алюминий ($SS = 26.008$), летучие соединения – 1-бутанол ($SS = 19.171$). Усредненный вклад металлов и летучих соединений примерно одинаков, так как средние значения SS соответственно равны 11.980 и 10.756.

По аналогии построили уравнение общей линейной модели для белых вин:

$$\begin{aligned}
 Y = & 85.365 + 0.054X_1 - 0.058X_2 - 0.012X_3 - \\
 & - 0.124X_4 - 0.006X_5 + 0.029X_6 + 0.008X_7 + \\
 & + 0.054X_8 - 1.817X_9 - 0.004X_{10} - 1.109X_{11} + \\
 & + 0.015X_{12} - 0.001X_{13} - 0.266X_{14} + \\
 & + 0.062\text{Сорт}_1 - 0.317\text{Сорт}_2. \quad (5)
 \end{aligned}$$

Уравнение (5) адекватно описывает взаимосвязь сенсорной оценки с концентрацией компонентов и сортом вина, поскольку $R^2 = 0.875$, $R = 0.936$. В соответствии с сигма-ограниченной

Таблица 6. Компонентный состав контрольных образцов белых вин и итоги прогнозирования

Компонент	Концентрация, мг/л		
	Рислинг	Совиньон Блан	Шардоне
Этилацетат	114.508	129.714	121.944
1-Гексанол	19.384	0	16.789
Уксусная кислота	261.64	342.06	315.5
1-Бутанол	25.986	50.046	29.31
Изопентанол	295.78	0	365.68
1-Пропанол	49.69	84.142	68.996
Метанол	160.262	192.016	246.18
Ca	74.051	74.91	79.98
Cu	0.06	0.07	0.07
Mg	132.55	133.5	154.3
Al	1.45	0.86	1.68
Na	53.22	26.87	58.121
K	639.25	712.2	949.3
Sr	0.58	0.74	0.64
Сенсорная оценка			
Исходная оценка (Y), балл	86.786	86.429	87.000
Предсказанная оценка (\hat{Y}), балл	86.260	87.955	86.234
Погрешность прогнозного значения (Δ), %	0.606	1.765	0.880

параметризацией Сорт_1 в уравнении (5) принимает значение 1, если вино Рислинг, в других случаях – 0. Если вино Совиньон Блан, то Сорт_2 принимает значение 1, а в других случаях – 0. Наибольший вклад в сенсорную оценку внесли летучие соединения уксусная кислота ($|b^*| = 1.021$), затем этилацетат ($b^* = 0.762$) и 1-бутанол ($|b^*| = 0.564$). Как и в случае с линейной моделью, средний вклад летучих соединений в значение сенсорной оценки (0.495) примерно в три раза выше среднего вклада металлов (0.173). Все предикторы, кроме изопентанола, 1-пропанола, Al, Mg, K, Na, Sr, Сорт_1 и Сорт_2 , в модели статистически значимы. Наибольший вклад в изменчивость вносят летучие соединения – уксусная кислота ($SS = 42.998$) и этилацетат ($SS = 40.71$), а из металлов – Ca ($SS = 12.455$). Средние значения SS для летучих соединений и металлов равны 16.616 и 4.148 соответственно. Это означает, что средний вклад летучих соединений в вариабельность сенсорной оценки значительно превышает средний вклад металлов. Учитывая, что модели (3) и (5) имеют примерно одинаковые коэффициенты детерминации и множественной корреляции, включение категориального предиктора Сорт ,

Таблица 7. Параметры общей линейной модели для красных вин

Предикторы модели	Оценки параметров. Сигма-ограниченная параметризация					
	метка для категориального предиктора	N	<i>b</i>	<i>t</i>	<i>p</i> -знач.	<i>b</i> *
Свободный член			77.848	23.977	0.000	—
Мезо-2,3-бутандиол		1	0.020	1.764	0.092	0.966
Метанол		2	−0.007	−1.631	0.118	−0.570
1-Бутанол		3	0.118	2.113	0.047	1.192
Изопентанол		4	−0.012	−1.398	0.177	−0.668
1-Гексанол		5	−0.022	−1.469	0.157	−0.267
R-2,3-бутандиол		6	−0.003	−0.825	0.419	−0.323
К		7	0.008	2.966	0.007	0.628
Al		8	−5.248	−2.461	0.023	−0.692
Mg		9	0.011	0.456	0.653	0.186
Mn		10	2.435	1.735	0.097	0.397
Zn		11	−1.410	−1.017	0.321	−0.164
Sr		12	0.829	0.581	0.568	0.149
Na		13	0.010	0.291	0.774	0.071
<i>Сорт</i> ₁	Каберне		0.017	0.028	0.978	0.005
<i>Сорт</i> ₂	Пино-нуар		−0.440	−0.597	0.557	−0.123

так же, как и для красных вин, не улучшило прогностические способности модели.

Индифферентность прогностических способностей моделей (4) и (5) к добавлению сорта вина в качестве предиктора следует из анализа средних

значений сенсорных оценок для разных сортов вин. Дисперсионный анализ показал слабую дифференциацию оценок экспертов по различным сортам вин. Например, для красных вин средний балл Мерло (86.076) оказался незначи-

Таблица 8. Параметры одномерного критерия значимости для красных вин

Предикторы модели	Сигма-ограниченная параметризация. Декомпозиция гипотезы. Стандартная ошибка оценки – 0.203			
	SS	степени свободы	<i>F</i>	<i>p</i> -знач.
Свободный член	2469.094	1	574.893	0.000
Мезо-2,3-бутандиол	13.360	1	3.111	0.092
Метанол	11.422	1	2.659	0.118
1-Бутанол	19.171	1	4.464	0.047
Изопентанол	8.389	1	1.953	0.177
1-Гексанол	9.266	1	2.158	0.157
R-2,3-бутандиол	2.925	1	0.681	0.419
К	37.782	1	8.797	0.007
Al	26.008	1	6.056	0.023
Mg	0.893	1	0.208	0.653
Mn	12.923	1	3.009	0.097
Zn	4.442	1	1.034	0.321
Sr	1.449	1	0.337	0.568
Na	0.364	1	0.085	0.774
<i>Сорт</i>	1.697	2	0.198	0.822
Ошибка	90.192	24	—	—

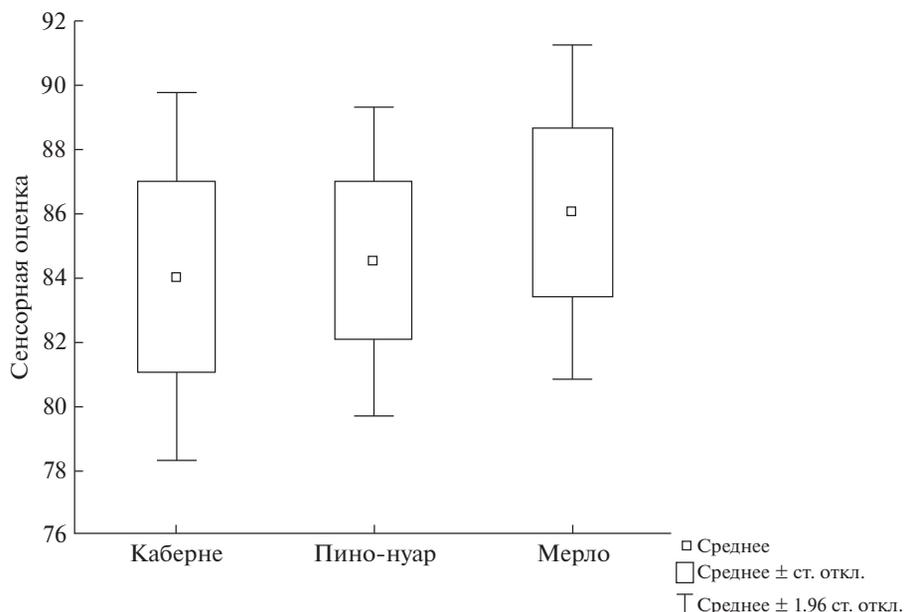


Рис. 3. Диаграмма размаха органолептических оценок для красных вин.

тельно выше, чем средний балл Пино-нуар (84.557), что, в свою очередь, было немного больше, чем средний балл для Каберне (84.060). Отличие средних значений сенсорной оценки по критерию “наименьшей значимой разности” при примерно одинаковых разбросах, представленных на диаграмме размаха стандартным отклонением, не является статистически значимым ($p < 0.05$) (рис. 3). Аналогичный результат получен по белым винам.

Таким образом, использование красных и белых сортов вин в качестве предикторов линейных моделей не повлияло на соотношение вклада металлов и летучих соединений в сенсорные свойства вин. Тем не менее использование общих линейных моделей позволило дополнительно оценить вклад металлов и летучих соединений в вариабельность сенсорных оценок вин.

* * *

Построенные линейные и общие линейные модели позволили оценить вклад металлов и летучих соединений в формирование сенсорных свойств вин и показали возможность прогнозирования сенсорной оценки красных и белых вин по концентрациям летучих соединений и металлов. Использование общих линейных моделей позволило дополнительно оценить вклад металлов и летучих соединений в вариабельность сенсорных оценок вин.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-90046) с использованием научного оборудования ЦКП “Эколого-аналитический центр” Кубанского госуниверситета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Spence C. Perceptual learning in the chemical senses: A review // *Int. Food Res. J.* 2019. V. 123. P. 746.
2. Taladrid D., Lorente L., Bartolomé B., Moreno-Arribas M.V., Laguna L. An integrative salivary approach regarding palate cleansers in wine tasting // *J. Texture Stud.* 2019. V. 50. № 1. P. 75.
3. Francis I.L., Williamson P.O. Application of consumer sensory science in wine research // *Aust. J. Grape Wine Res.* 2015. V. 21. № 1. P. 554.
4. Francis I.L., Newton J.L. Determining wine aroma from compositional data // *Aust. J. Grape Wine Res.* 2005. V. 11. № 2. P. 114.
5. Jackson R.S. Oral Sensations (Taste and Mouthfeel). *Wine Tasting: A Professional Handbook*. 3rd Ed. San Diego, USA: Academic Press, 2017. P. 103.
6. Wang Q.J., Spence C. Wine complexity: An empirical investigation // *Food Qual. Prefer.* 2018. V. 68. P. 238.
7. Rodrigues H., Parr W. Contribution of cross-cultural studies to understanding wine appreciation: A review // *Int. Food Res. J.* 2019. V. 115. P. 251.
8. Maarse H. *Volatile Compounds in Foods and Beverages*. New York, USA: Routledge, 2017. 784 p.
9. Heymann H., Hopfer H., Bershaw D. An Exploration of the perception of minerality in white wines by projective mapping and descriptive analysis // *J. Sens. Stud.* 2014. V. 29. № 1. P. 1.
10. Yao Y., Xu B., He J. Wine evaluation modeling based on lasso and support vector regression // *J. Adv. Comput. Intell. Informatics.* 2017. V. 21. P. 998.
11. Zhang X.-K., Li S.-Y., Zhao X., Pan Q.-H., Shi Y., Duan C.-Q. HPLC-MS/MS-based targeted metabolomic method for profiling of malvidin derivatives in dry red wines // *Food Res. Int.* 2020. V. 134. Article 109226.
12. Pohl P. What do metals tell us about wine? // *Trends Anal. Chem.* 2007. V. 26. P. 941.

13. *Cabrita M.J., Martins N., Barrulas P., Garcia R., Dias C.B., Pérez-Álvarez E.P., Costa-Freitas A.M., Garde-Cerdán T.* Multi-element composition of red, white and palhete amphora wines from Alentejo by ICP-MS // *Food Control*. 2018. V. 92. P. 80.
14. *Galgano F., Favati F., Caruso M., Scarpa T., Palma A.* Analysis of trace elements in southern Italian wines and their classification according to provenance // *LWT – Food Sci. Technol.* 2008. V. 41. № 10. P. 1808.
15. *Boss P.K., Kalua C.M., Nicholson E.L., Maffei S.M., Böttcher C., Davies C.* Fermentation of grapes throughout development identifies stages critical to the development of wine volatile composition // *Aust. J. Grape Wine Res.* 2018. V. 24. № 1. P. 24.
16. *Bindon K., Holt H., Williamson P.O., Varela C., Herd-erich M., Francis I.L.* Relationships between harvest time and wine composition in *Vitis vinifera* L. cv. Cabernet Sauvignon 2. Wine sensory properties and consumer preference // *Food Chem.* 2014. V. 154. P. 90.
17. *Pérez-Álvarez E.P., Garcia R., Barrulas P., Dias C., Cabrita M.J., Garde-Cerdán T.* Classification of wines according to several factors by ICP-MS multi-element analysis // *Food Chem.* 2019. V. 270. P. 273.
18. *Fehér I., Magdas D.A., Dehelean A., Sârbu C.* Characterization and classification of wines according to geographical origin, vintage and specific variety based on elemental content: A new chemometric approach // *J. Food Sci. Technol.* 2019. V. 56. P. 5225.
19. *Jesus D., Campos F.M., Ferreira M., Couto J.A.* Characterization of the aroma and colour profiles of fortified Muscat wines: comparison of Muscat Blanc “à petit grains” grape variety with Red Muscat // *Eur. Food Res. Technol.* 2017. V. 243. P. 1277.
20. *Халафян А.А., Якуба Ю.Ф., Темердашев З.А., Каунова А.А., Титаренко В.О.* Вероятностно-статистическое моделирование органолептических качеств виноградных вин // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 11. С. 1196. (*Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Kaunova A.A., Titarenko V.O., Yakuba Y.F.* Statistical-probability simulation of the organoleptic properties of grape wines // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. № 11. P. 1138.)
21. *Boschetti W., Borges A.R., Duarte A.T., Dessuy M.B., Vale M.G.R., de Andrade J. B., Welz B.* Simultaneous determination of Mo and Ni in wine and soil amendments by HR-CS GF AAS // *Anal. Methods*. 2014. V. 6. P. 4247.
22. *Baker A.K., Ross C.F.* Sensory evaluation of Impact of wine matrix on red wine finish: A preliminary study // *J. Sens. Stud.* 2014. V. 29. № 2. P. 139.
23. *Rinaldi A., Moio L.* Effect of enological tannin addition on astringency subqualities and phenolic content of red wines // *J. Sens. Stud.* 2018. V. 33. № 3. Article e12325.
24. *Vidal L., Antúnez L., Giménez A., Ares G.* Evaluation of palate cleansers for astringency evaluation of red wines // *J. Sens. Stud.* 2016. V. 31. № 2. P. 93.
25. *Халафян А.А., Темердашев З.А., Каунова А.А., Абакумов А.Г., Титаренко В.О., Акиншина В.А., Ивановец Е.А.* Установление сортовой и региональной принадлежности белых вин с использованием нейросетевых технологий // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 6. С. 464. (*Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Kaunova A.A., Abakumov A.G., Titarenko V.O., Akin'shina V.A., Ivanovets E.A.* Determination of the wine variety and geographical origin of white wines using Neural Network Technologies // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 6. P. 617.)
26. *Kumar K., Schweiggert R., Patz C.-D.* Introducing a novel procedure for peak alignment in onedimensional ¹H-NMR spectroscopy: A prerequisite for chemometric analyses of wine samples // *Anal. Methods*. 2020. V. 12. P. 3626.
27. *Temerdashev Z.A., Khalafyan A.A., Kaunova A.A., Abakumov A.G., Titarenko V.O., Akin'shina V.A.* Using neural networks to identify the regional and varietal origin of Cabernet and Merlot dry red wines produced in Krasnodar region // *Foods Raw Mater.* 2019. V. 7. № 1. P. 124.
28. *Urvieta R., Buscema F., Bottini R., Coste B., Fontana A.* Phenolic and sensory profiles discriminate geographical indications for Malbec wines from different regions of Mendoza, Argentina // *Food Chem.* 2018. V. 265. P. 120.
29. *Kapusta I., Cebulak T., Oszmiański J.* The anthocyanins profile of red grape cultivars growing in south-east Poland (Subcarpathia region) // *J. Food Meas. Charact.* 2017. V. 11. P. 1863.
30. *Hopfer H., Heymann H.* How blending affects the sensory and chemical properties of red wine // *Food Qual. Prefer.* 2013. V. 28. № 3. P. 164.
31. *Khalafyan A.A., Temerdashev Z.A., Yakuba Y.F., Guguchkina T.I.* Computer analysis of the sensory qualities of red wines as a method to optimize their blend formulation // *Heliyon*. 2019. V. 5. Article e01602.
32. *Vismara P., Coletta R., Trombettoni G.* Constrained global optimization for wine blending // *Constraints*. 2016. V. 21. P. 597.
33. *Parker R.M.* Bordeaux: A Consumer's Guide to the World's Finest Wines 4 th edition. London, UK: Simon & Schuster, 2003. 1264 p.
34. *Якуба Ю.Ф., Темердашев З.А.* Хроматографические методы в анализе и идентификации виноградных вин // *Аналитика и контроль*. 2015. № 4. С. 288.
35. *Zioła-Frankowska A., Frankowski M.* Determination of metals and metalloids in wine using inductively coupled plasma optical emission spectrometry and mini-torch // *Food Anal. Methods*. 2017. V. 10. P. 180.
36. *Каунова А.А., Петров В.С., Цюпко Т.Г., Темердашев З.А., Перекотий В.В., Лукьянов А.А.* Идентификация вин по региональной принадлежности на основе мультиэлементного анализа методом АЭС-ИСП // *Журн. аналит. химии*. 2013. Т. 68. № 9. С. 917. (*Kaunova A.A., Petrov V.I., Tsyupko T.G., Temerdashev Z.A., Perekotii V.V., Luk'yanov A.A.* Identification of wine provenance by ICP-AES multielement analysis // *J. Anal. Chem.* 2013. V. 68. P. 831.)
37. *Hill T., Lewicki P.* Statistics Methods and Applications. Tulsa, OK: StatSoft, 2007. 719 p.
38. <https://www.oiv.int/public/medias/2490/oiv-ma-as312-01b.pdf> (12.03.2021).
39. *Халафян А.А.* STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 2-е издание. М.: Бином, 2010. 528 с.

УДК 543

А.П. ВИНОГРАДОВ – ОРГАНИЗАТОР ИССЛЕДОВАНИЙ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ В СССР. К 75-ЛЕТИЮ “ЖУРНАЛА АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ”

© 2021 г. Л. Д. Виногорова^{а, *}

^аИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

*e-mail: loriana.vinogradova@mail.ru

Поступила в редакцию 20.02.2021 г.

После доработки 26.02.2021 г.

Принята к публикации 26.02.2021 г.

Рассматривается выдающийся вклад академика А.П. Виногорова в развитие аналитической химии в СССР.

Ключевые слова: Виноградов А.П., аналитическая химия, Комиссия по аналитической химии АН СССР, “Журнал аналитической химии”, советский атомный проект, Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского.

DOI: 10.31857/S0044450221070124

“Почему растут животные и растения и из чего они состоят?” – этот вопрос занимал воображение Виногорова еще с детства. Но дать научное объяснение Александр Павлович сможет лишь годы спустя, когда в 1922 г. сам начнет научно работать в лаборатории химии белка при кафедре биохимии Петроградского государственного университета у профессора В.С. Садикова по изучению содержания воды и химических элементов в различных организмах (будучи одновременно студентом Военно-медицинской академии и университета), а затем, несколько позже, уже после окончания в 1924 г. обоих вузов, когда в 1926 г. будет принят академиком В.И. Вернадским химиком-аналитиком в Отдел по изучению живого вещества КЕПС¹. Вернадский возложил на А.П. Виногорова проведение систематических исследований элементного состава морских организмов. С большим воодушевлением и с полной отдачей сил А.П. Виноградов включился в работу.

¹ Комиссия АН СССР по изучению естественных производительных сил России. Основана академиком В.И. Вернадским в 1915 г. (ее председатель в 1915–1930 гг.). Разрабатывала мероприятия по участию АН в хозяйственном и культурном строительстве, в частности при составлении плана ГОЭЛРО. Организовывала экспедиции в различные регионы страны, проводила фундаментальные и прикладные исследования в области естественных и прикладных наук. К 30-м годам в Комиссию входили научные институты, отделы, бюро, научная библиотека. В 1930 г. преобразована в Совет по изучению естественных производительных сил. С 02.10.1930 – Совет по изучению производительных сил (СОПС).

Поскольку подобные исследования нигде в мире не проводились и нельзя было воспользоваться накопленным опытом, Александр Павлович на Мурманской биостанции² в 1926 г. разрабатывал методики забора живого вещества в море, его хранения, определения веса (массы) морских животных, учета количества живого вещества в море, взятия проб морской воды, а также участвовал в плавании экспедиционного судна “Персей” по Белому морю в навигацию 1926 г. О своей работе на Мурманской биостанции в дальнейшем он напишет: “С 1926 по 1930 г. я имел возможность неоднократно проводить научно-исследовательские работы на Мурманской биостанции, участвовать в плавании экспедиционного судна “Персей”. Это дало мне возможность экспериментально поставить изучение сравнительного химического элементарного состава организмов, что явилось первым шагом в разрешении вопроса о постоянстве и эволюции химического состава вида” [1] (фото 1).

² Мурманская биологическая станция Санкт-Петербургского общества естествоиспытателей. Всесоюзный центр для всестороннего изучения морских организмов и проведения учебной практики студентов. Расположена на берегу Кольского залива в Екатерининской гавани. Свою историю ведет с 1899 г. К 20-му году прошлого столетия имела прекрасные морские аквариумы, богатую библиотеку, музей и свой флот. В связи с решением правительства превратить северную часть Кольского полуострова в укрепленный район стратегического назначения, станция в 1933 г. была закрыта, а все сотрудники арестованы (см.: Ре-прессированная наука. Вып. II. СПб: Наука, 1994. С. 309).



Фото 1. Академик А.П. Виноградов. 1895–1975.

Уже с первых исследований А.П. Виноградов зарекомендовал себя как талантливый химик-аналитик, прекрасно владеющий тогдашними методами анализа: гравиметрическими, титриметрическими, колориметрическими, методами органического элементного анализа и др. [2]. В предвоенные годы, начиная с первых шагов у Вернадского, А.П. Виноградовым было сделано очень многое для формирования и развития аналитической базы исследований в Биогеохимической лаборатории АН СССР, организованной на базе Отдела по изучению живого вещества КЕПС в 1928 г. Им лично и под его руководством в Лаборатории разрабатывались новые методы определения малых количеств как распространенных, так и редких химических элементов в объектах биосферы. Широкое применение в биогеохимических и геохимических исследованиях получили разработанные лично А.П. Виноградовым метод определения ванадия с фосфорновольфрамовой кислотой [3] и экстракционно-колориметрический метод определения молибдена в виде его роданидного комплекса [4]. Большое значение для дальнейшего развития исследований по изучению живого вещества в Биогел сыграла первая научная зарубежная командировка А.П. Виноградова во Францию и Англию, состоявшаяся в 1936 г. с целью ознакомления с постановкой геохимических и океанографических исследований за рубежом. В ходе командировки Александр Павлович специально заезжал в Прагу в лабораторию проф. Я. Гейровского – основателя полярографии – для освоения этого весьма точного метода исследований, а вернувшись из команди-

ровки, поставил полярографический метод в Биогеохимической лаборатории [5], приняв в дальнейшем самое активное участие в развитии полярографических методов анализа.

Изучению химического состава природных объектов А.П. Виноградов посвятил около 50 публикаций, в том числе монографию “Химический элементарный состав организмов моря”, изданную в СССР тремя отдельными частями: I в 1935 г., II в 1937 г. и III в 1944 г., получившую международное признание, благодаря ее изданию на английском языке в США в 1953 г. За совокупность работ по изучению химического состава организмов Квалификационная комиссия Президиума АН СССР в 1935 г. присудила А.П. Виноградову научную степень доктора химических наук без защиты диссертации [6]. Будучи ученым, обладающим удивительной научной интуицией, А.П. Виноградов отчетливо понимал, что дальнейшее развитие наук о Земле (геохимии, биогеохимии, океанологии и др.) невозможно без развития аналитической химии. Именно поэтому в 1938 г. он совместно с И.П. Алимариным формулирует основные направления развития аналитической химии, которые остаются актуальными и в наше время: создание высокочувствительных методов определения элементов и развитие физических и химических методов концентрирования (методов соосаждения, экстракции, испарения, электрохимических и др.), развитие физических методов разделения фаз [7]. Уже к 40-м годам прошлого столетия в Биогеохимической лаборатории с успехом использовались самые современные для того времени методы изучения вещества: рентге-

носпектральные, колориметрические, атомно-эмиссионный спектральный анализ с дугой в качестве источника возбуждения и фотографической регистрацией спектра, методы полярографического анализа и др. Так, полярографическими и спектрографическими методами был исследован химический состав не только морских организмов, но и других природных объектов: горных пород, почв, растений, морских и речных вод, метеоритов, морских осадков, ископаемых органических веществ и т.д. При непосредственном участии А.П. Виноградова как исследователя еще в предвоенные годы закладывалась и развивалась отечественная школа аналитической химии. Давая оценку деятельности А.П. Виноградова, В.И. Вернадский писал в 1943 г.: *“В значительной мере благодаря его организаторскому таланту Биохимическая лаборатория Академии превратилась в один из мощных современных центров работы по аналитической химии в нашей стране, что ясно выразилось на I Всесоюзном съезде по аналитической химии, заместителем председателя которого был А.П. Виноградов”* [8]. Владимир Иванович собирался “выставить” кандидатуру А.П. Виноградова в академики по аналитической химии на выборах в Академию наук 1943 г., но из-за командировки по спецтеematике Лаборатории в Москву Александр Павлович не смог выслать вовремя сведения о своей научной и научно-организационной деятельности Вернадскому в Боровое, где Владимир Иванович находился в эвакуации, и поэтому был избран членом-корреспондентом АН СССР [9].

С конца 30-х годов А.П. Виноградов активно включается в научно-организационную деятельность, связанную с аналитической химией. В 1939 г., будучи заместителем председателя Оргкомитета (председатель ак. Н.С. Курнаков), он фактически являлся организатором I Всесоюзной конференции по аналитической химии (конференция, а не съезд, как у В.И. Вернадского, см. выше), проходившей в Москве с 29 ноября по 4 декабря 1939 г. Конференция имела большое значение для дальнейшего развития работ в области аналитической химии. На заседании 4 января 1940 г. Президиум Академии наук дал высокую оценку деятельности Оргкомитета и работе самой конференции:

“1. Считать, что Всесоюзная конференция по аналитической химии, созванная Отделением химических наук АН СССР и Наркоматами химической, нефтяной, угольной промышленности, черной и цветной металлургии, проведена на высоком научном уровне и приняла ряд важных решений.

2. Членам Секции радиоактивных препаратов войти с соответствующими представлениями в Совнарком СССР по вопросам:

а) упорядочения и расширения производства реактивов, химического стекла, лабораторных приборов и оборудования,

б) создания Арбитражной службы по химическому анализу в Союзе.

3. Образовать при ОХН АН СССР Комиссию по аналитической химии, поручив ей в первую очередь проведение решений, принятых конференцией, а также разработку предложений об организации в Академии наук научно-исследовательских работ по аналитической химии с последующим представлением этих предложений на рассмотрение Президиума АН СССР.

4. Председателем Комиссии утвердить академика Н.С. Курнакова.

5. Просить академика Н.С. Курнакова представить к 15 января с. г. на рассмотрение Отделению химических наук проект положения и персональный состав Комиссии.

6. Установить, что до окончательной организации Комиссии работу по итогам Всесоюзной конференции по аналитической химии продолжает Оргкомитет конференции.

7. Предложить РИСО Академии наук обеспечить выпуск трудов конференции по аналитической химии в 3-х томах и резолюцию отдельным изданием к 15.02 с. г.

8. Предложить Отделению химических наук представить на утверждение Президиума Академии состав Редакционной коллегии по изданию трудов конференции.

9. За подготовку и успешное проведение конференции по аналитической химии выразить благодарность Оргкомитету во главе с академиком Н.С. Курнаковым и проф. А.П. Виноградовым и членам Оргкомитета, принявшим активное участие: ак. С.С. Наметкину, проф. А.М. Дымову, проф. М.Л. Чепелевецкому, проф. И.В. Тананаеву, проф. И.П. Алимарину, А.А. Емельянову, Ю.А. Чернихову, М.А. Клячко и ответственному секретарю Оргкомитета С.Б. Шевелеву” [10].

В конце 30-х—начале 40-х гг. Президиум АН СССР создает ряд комиссий, в которых А.П. Виноградов участвует в качестве члена комиссий (Комиссия по минеральным водам [11] и Комиссия по изучению качества воды московского водопровода [12]), либо заместителя председателя (Комиссия по разработке методов очистки сточных вод промышленных предприятий [13] и Комиссия по техническому снабжению АН СССР [14]). Согласно решению I Всесоюзной конференции по аналитической химии, Президиум Академии утверждает Комиссию по аналитической химии при ОХН АН СССР с целью поднятия уровня работ в области аналитической химии в СССР. Председатель Комиссии — академик Н.С. Курнаков, зам. председателя — проф. А.П. Ви-

ноградов. После смерти Н.С. Курнакова (1941) Комиссию возглавил А.П. Виноградов. С 1951 по 1964 г. Комиссия функционировала при Институте геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского АН СССР [15] и была преобразована в Научный совет по аналитической химии при ГЕОХИ АН СССР (1964–1970).

Научно-организационная деятельность А.П. Виноградова как организатора исследований по аналитической химии постоянно расширялась, охватывая все новые направления.

В начале 1946 г. по предложению А.П. Виноградова Президиум Академии наук принимает решение о создании “Журнала аналитической химии” при ОХН АН СССР [16], что стало заметным событием: теперь вместо публикации статей в журналах разного профиля аналитики-исследователи получили свой печатный орган. Предполагалось начать издание журнала с 1 июля 1946 г. с ежемесячным выпуском номеров в течение 2-го полугодия того же года. На заседании РИСО АН СССР 16 сентября 1946 г. по представлению Отделения химических наук и за подписью председателя РИСО академика С.И. Вавилова был утвержден первый состав редакционной коллегии журнала: отв. редактор – член-корреспондент АН СССР А.П. Виноградов, заместитель отв. редактора – д. х. н. И.В. Тананаев, отв. секретарь – д. х. н. Д.И. Рябчиков; члены редколлегии: академики Я.О. Парнас и В.Г. Хлопин, член-корр. АН СССР Г.С. Ландсберг, д. х. н. А.М. Дымов, д. х. н. М.Б. Нейман, к. х. н. И.П. Алимарин, В.М. Радионов [17]. А.П. Виноградов оставался отв. редактором ЖАХ до 1962 г., но чрезмерная занятость не позволила ему дальше оставаться отв. редактором и, чтобы быть в курсе издаваемого материала, с 1962 г. – он член редколлегии, а с 1970 г. – член Бюро Научного совета по аналитической химии, образованного постановлением Президиума АН СССР от 4 июня 1970 г. при Секции химико-технологических и биологических наук. В Научный совет вошли также крупные химики-аналитики из ГЕОХИ АН СССР: академик И.П. Алимарин (председатель 1970–1988), д. х. н. Ю.А. Золотов (зам. председателя, академик с 1987 г., председатель НСАХ с 1988 г. по настоящее время) и др.

В начале 1946 г. Президиум Академии наук своим решением от 31 января направляет А.П. Виноградова в Германию в качестве заместителя уполномоченного Представительства Академии наук СССР в Германии генерала-майора инженерно-авиационной службы академика В.С. Кулебакина с целью “улучшения работы по приобретению в Германии оборудования и материалов для институтов Академии наук” [18]. Представительство Академии наук в Германии было организовано в 1945 г. вскоре после окон-

чания Великой отечественной войны и занималось вопросами возмещения ущерба, нанесенного советской науке немецкими оккупантами в годы войны, а также изучением возможностей науки и промышленности послевоенной Германии [19]. Александр Павлович находился в командировке чуть больше трех месяцев. За это время он наладил заключение договоров с немецкими фирмами, находящимися в советской зоне оккупации, размещение заказов по репарации и покупке необходимого оборудования, аппаратуры, материалов, химикатов, сантехники, хозяйственного инвентаря и научной литературы, изданной в Германии за последние годы. Эта работа оказалась весьма непростой. Дело в том, что немцы утаивали месторасположение своих фирм и очень неохотно шли на заключение договоров, скрывая свои материально-технические возможности. Успешно прошла также работа на первой послевоенной весенней промышленной Лейпцигской ярмарке, проходившей в первой половине мая 1946 г. 16 мая в письме к своей жене Х.Г. Виноградовой Александр Павлович писал: *“Только вчера вернулись после Лейпцигской ярмарки. Она отняла очень много времени. Пять огромных помещений, где выставлено почти все или очень многое. От чулков до станков. Много встреч и знакомств. Заключили договора и искали лабораторные вещи для А[кадемии] н[аук]. Это заняло 4 дня. Были, конечно, на открытии, в театре, на приеме у президента Саксонии и т.д. Естественно, впечатлений достаточно много. Самое интересное, что многое удалось узнать – где существуют и какие фирмы”* [20].

Кроме того, по линии общественной работы Представительства Александр Павлович читал лекции по химии и руководил исследованиями немецких ученых. Деятельность А.П. Виноградова в Германии Президиум Академии наук отметил благодарностью и денежной премией [21].

В 1946 г. А.П. Виноградов был привлечен к работам по Советскому атомному проекту. В 40–50-е годы он руководил созданием и развитием аналитического контроля производства делящихся материалов в СССР. Кроме непосредственного участия в контроле производственного процесса, А.П. Виноградов активно работал в комиссиях и советах различных структур атомного проекта как председатель Комиссии по методам аналитического контроля Технического совета при Специальном комитете СССР (с 1945 г.); председатель Аналитического совета Первого главного управления (с 1946 г.); член Секции радиоактивных препаратов Первого главного управления (с 1948 г.); член Научно-технического совета Минсредмаша (с 1953 г.); заместитель председателя секции радиохимической и химической технологии Научно-технического совета Минсредмаша (с 1966 г.) [22]. За вклад в создание атомной промышленно-



Фото 2. Первая Женевская конференция по использованию атомной энергии в мирных целях. 1955 г. Отто Ган и А.П. Виноградов.

сти СССР и атомного оружия А.П. Виноградов был удостоен звания Героя Социалистического труда с вручением Ордена Ленина (1949 г.); ему были присуждены две Сталинские премии I степени за выполнение специального задания правительства (1949, 1951).

Пуск первой в мире советской атомной электростанции 27 июня 1954 г. ознаменовал зарождение нового направления в энергетике, и мирное использование атомной энергии стало важной проблемой для многих стран. Обсуждение вопросов использования атомной энергии в мирных целях началось с проведения сессии Академии наук СССР в Президиуме АН СССР и ОХН с 1 по 5 июля 1955 г., на которых А.П. Виноградов представил три доклада (один – пленарный) о радиохимических исследованиях. Особенно большое значение имело обсуждение этой проблемы на Женевских международных конференциях 1955 и 1958 гг., на которых А.П. Виноградов как член советской делегации выступал с докладами как на пленарных, так и на секционных заседаниях. На конференции 1955 г. он представил доклад “Физико-химические методы контроля производства урана”, который привлек внимание крупных зарубежных ученых, и был отмечен прессой и опубликован в трудах конференции (фото 2).

А.П. Виноградов был инициатором крупных конференций по проблемам аналитической химии. Так, в 1957 г. он организует и проводит в ГЕОХИ Международную конференцию по применению изотопов в аналитической химии с уча-

стием иностранных ученых (проф. И.М. Кольтоф из США и др.) (фото 3, 4).

С созданием в 1947 г. Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского тематика исследований расширилась. Арсенал разработанных и внедренных в практику Биогеохимической лаборатории аналитических методов уже не мог в полной мере удовлетворить запросы создаваемой атомной промышленности, составившие 70% тематики Института, решение проблемы чистоты материалов и бурно развивающихся в 50-е годы исследований в области геохимии. А.П. Виноградов создает в Институте два отдела: геохимический и аналитический; начинается процесс формирования лабораторий; приглашает для работы специалистов и талантливую молодежь из ряда московских вузов. В 1949 г. Александр Павлович создает в аналитическом отделе следующие лаборатории: радиогеохимическую (В.И. Баранов), спектральную, рентгеноспектральную, прецизионных методов анализа (П.Н. Палей), микрохимии (с 1964 г. – лаборатория чистых веществ, затем – лаборатория радиохимических методов и микроанализа (И.П. Алимарин). В 1953 г. спектральная и рентгеноспектральная лаборатории были объединены в лабораторию спектральных методов, ее заведующим стал Э.Е. Вайнштейн. В пятидесятые годы Александр Павлович формирует еще две лаборатории: органических реагентов (В.И. Кузнецов) и кристаллохимии (Е.С. Макаров) [23] (фото 5).

Растущие потребности в развитии исследований вызвали необходимость создания в 60–70-е годы



Фото 3. Международная конференция по аналитической химии. Слева–направо: З.М. Туровцева, В.И. Баранов, проф. Кольтгоф (США) и А.П. Виноградов. МГУ, 1958 г.

в аналитическом отделе следующих лабораторий: определения газообразующих примесей (Л.Л. Кунин), сорбционных (М.М. Сенявин) и экстракционных методов (Ю.А. Золотов), лаборатории

прецизионного аналитического приборостроения (И.С. Абрамсон) и лаборатории молекулярного моделирования и спектроскопии (Л.А. Грибов).



Фото 4. Международный конгресс по чистой и прикладной химии. Слева–направо: О.А. Реутов, А.П. Виноградов, проф. Гайсинский (Франция), К.К. Жиров. Мюнхен, 1959 г.



Фото 5. Ведущие сотрудники аналитического отдела ГЕОХИ. Верхний ряд (слева–направо): Л.Л. Кунин, С.Б. Саввин, М.Ф. Мясоедов. Нижний ряд: А.В. Карякин, И.П. Алимарин, Ю.А. Золотов. Москва. 1960-е годы.

Методы и химические реагенты, разработанные в аналитических лабораториях Института, в полном объеме представлены в статье Г.М. Варшал и Ю.А. Золотова [24], подготовленной к 50-летию ЖАХ, и нет смысла их дублировать на страницах этой статьи. Необходимо только отметить, что в 1953 г. Александр Павлович был инициатором постановки в ГЕОХИ работ по созданию впервые в СССР нейтронно-активационного метода – одного из самых чувствительных многоэлементных методов, что в 50–60-е годы позволило решать сложнейшие задачи анализа чистых веществ для полупроводниковой и редкоземельной промышленности. Кроме того, уникальный и разнообразный комплекс аналитических методов, разработанный в ГЕОХИ, стал основой изучения химического состава лунного грунта, доставленного межпланетными автоматическими станциями “Луна-16”, “Луна-20” и, уже после ухода из жизни А.П. Виноградова в 1975 г., “Луна-24”, что, несомненно, укрепило позиции ГЕОХИ АН СССР как крупнейшего международного центра космохимических исследований.

Блестящая аналитическая школа, созданная в стенах ГЕОХИ АН СССР усилиями А.П. Виноградова, основы которой были заложены еще в довоенные годы, с успехом решала самые сложные задачи, поставленные перед химиками-аналитиками государством. В конце 40-х–начале 50-х годов прошлого столетия в Институте важнейшей задачей было создание аналитических методов контроля процессов производства урана и переработки облученного ядерного горючего,

методов анализа урана высокой степени чистоты и методов определения примесей в чистых и ультрачистых материалах (особенно полупроводниковых) с содержанием примесей, не превышающих 10^{-6} – $10^{-4}\%$ [24]. Весь перечисленный комплекс аналитических задач в годы создания атомной промышленности решался при непосредственном участии А.П. Виноградова и под его руководством коллективом химиков-аналитиков и радиохимиков, сформированном Александром Павловичем в Лаборатории геохимических проблем и затем в Институте геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского АН СССР. Это – П.Н. Палей, В.И. Баранов, Д.И. Рябчиков, И.П. Алимарин, Ф.И. Павлоцкая, А.К. Лаврухина, Н.А. Руднев, В.И. Кузнецов, Т.В. Малышева, М.С. Милюкова, Е.К. Корчевная, В.Ф. Иванова и более молодые сотрудники – С.Б. Саввин, Б.Ф. Мясоедов, Ю.А. Золотов и др.

Особо нужно отметить редакционную деятельность А.П. Виноградова в области аналитической химии, которая выходила далеко за рамки деятельности ответственного редактора ЖАХ, но и охватывала редактирование бесчисленных статей и монографий как советских, так и зарубежных ученых; серий книг по аналитической химии “Аналитическая химия элементов” и “Аналитические реагенты”, а также книг по актуальным проблемам аналитической химии.

Исключительный интерес А.П. Виноградова к химическим наукам, появившийся уже в первый год учебы в Военно-медицинской академии, был замечен заведующим кафедрой химии ВМА

проф. С.В. Лебедевым, который посоветовал Александру Павловичу поступить на химическое отделение Петроградского университета для получения химического образования. Оно в дальнейшем сыграло определяющую роль в научной судьбе ученого и предопределило прогресс в области наук о Земле XX столетия. Своим ученикам Александр Павлович любил говорить, что любой исследователь должен быть прежде всего химиком-аналитиком, и сам неукоснительно следовал своей заповеди.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. АРАН. Ф. 518. Оп. 5. Д. 23. Л. 4-9.
2. *Виноградов А.П.* Химический состав планктона: Ст. 3 // Тр. Биогел. 1939. Т. 5. С. 47.
3. *Виноградов А.П.* Колориметрическое определение ванадия с фосфорно-вольфрамовой кислотой // Доклады АН СССР. А. 1931. № 10. С. 249.
4. *Виноградов А.П., Виноградова Х.Г.* Экстракционно-колориметрический метод определения молибдена в виде его роданидного комплекса // Доклады АН СССР. 1948. Т. 62. № 5. С. 657.
5. Переписка В.И. Вернадского и А.П. Виноградова / Отв. редактор д. г.-м. н. Ярошевский А.А., составитель и автор комментариев Виноградова Л.Д. М.: Наука, 1995. Письмо № 203. Прим. 1. С. 212.
6. АРАН. Ф. 2. Оп. 6. Д. 2. С. 85.
7. *Виноградов А.П., Алимарин И.П.* Аналитическая химия малых концентраций редких элементов // Заводск. лаборатория. 1938. Т. 7. № 5. С. 528.
8. *Вернадский В.И.* Из представления А.П. Виноградова в академики на выборах 1943 г., направленного в Президиум Академии наук 2 августа 1943 г. См. в книге: Виноградова Л.Д. "Я не мог пройти мимо науки" (О жизни и деятельности академика А.П. Виноградова). М.: Наука, 2007. С. 85.
9. Переписка В.И. Вернадского и А.П. Виноградова (Отв. редактор д. г.-м. н. А.А. Ярошевский, составитель и автор комментариев Л.Д. Виноградова) // М.: Наука, 1995. Письмо № 337. С. 327.
10. АРАН. Ф. 2. Оп. 6-1935. Д. 23. ЛЛ. 16, 17.
11. АРАН. Ф. 2. Оп. 6-1939. Д. 2. Л. 252.
12. АРАН. Ф. 2. Оп. 6-1939. ЛЛ. 27, 28.
13. АРАН. Ф. 463. Оп. 1-(1935-1947). Д. 159. Л. 1.
14. АРАН. Ф. 2. Оп. 6-1943. Д. 40. Л. 84.
15. См. в справочной книге: "220 лет АН СССР". М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1945. С. 168.
16. АРАН. Ф. 463. Оп. 1-(1935-1947). Д. 291. Л. 3.
17. АРАН. Ф. 463. Оп. 1- (1935-1947). Д.271. Л. 198.
18. АРАН. Ф. 2. Оп. 6 -1946. Д. 56. Л. 3.
19. *Полякова О.В.* Реформирование и демократизация научных институтов в восточной зоне послевоенной Германии (1945–1949) // Вестник университета. 2013. № 10. С. 254.
20. *Виноградова Л.Д.* Я не мог пройти мимо науки (О жизни и деятельности академика А.П. Виноградова). М.: Наука, 2007. Письмо № 24 от 16 мая 1946 г. С. 390.
21. АРАН. Ф. 2. Оп. 6-1946. Д. 57. Л. 244.
22. *Виноградова Л.Д.* Я не мог пройти мимо науки (О жизни и деятельности академика А.П. Виноградова). М.: Наука, 2007. С. 100.
23. *Виноградова Л.Д.* Я не мог пройти мимо науки (О жизни и деятельности академика А.П. Виноградова). М.: Наука, 2007. С. 130.
24. *Варшал Г.М., Золотов Ю.А.* Роль А.П. Виноградова в развитии аналитической химии // Журн. аналит. химии. 1996. №. 1. С. 35.

К 85-ЛЕТИЮ Я.И. ЯШИНА

DOI: 10.31857/S0044450221080144



30 июля 2021 г. – 85 лет Якову Ивановичу Яшину, доктору химических наук, профессору, лауреату Государственных премий СССР и РСФСР, известному специалисту в области хроматографии. Яков Иванович имеет достижения в основных методах хроматографии – газовой, высокоэффективной жидкостной (ВЭЖХ) и ионной, он внес вклад в теорию методов, разработку сорбентов и аппаратуры и в новые аналитические применения.

Я.И. Яшин исследовал влияние геометрической структуры и химической природы поверхности адсорбентов на эффективность газохроматографической колонки и селективность разделения. Исследованы основные типы адсорбентов для газовой хроматографии: кремнеземы, углеродные, цеолиты (молекулярные сита), пористые стекла, пористые полимеры; методы модифицирования адсорбентов – химические, геометрические и адсорбционные. Яков Иванович принимал участие в разработке однородных макропористых адсорбентов, которые значительно расширили возможности газоадсорбционной хроматографии для разделения и определения среднекипящих и высококипящих соединений. Предложены и исследованы поверхностно-пористые стекла (1963 г.),

показана высокая селективность разделения изомеров на адсорбентах на основе графитированной сажи, впервые применены в газовой хроматографии углеродные молекулярные сита. Установлено, что интересные возможности имеют сорбенты с монослоями жидких фаз, в том числе жидких кристаллов. Эти работы заложили основы газоадсорбционной хроматографии. В 1967 г. совместно с А.В. Киселевым издана книга “Газоадсорбционная хроматография”, переведенная в США, Франции и Польше; в те годы эта книга по цитируемости занимала первое место среди книг по газовой хроматографии. Позднее были изданы книги об использовании газовой адсорбционно-абсорбционной хроматографии. Было показано, что в этом варианте селективность, кроме температуры и природы сорбента, определяется и соотношением жидких и твердых фаз. Установлено, что диапазон жидкокристаллических состояний можно значительно расширить при нанесении жидких кристаллов на носитель – адсорбент.

В ВЭЖХ впервые были изучены аналитические возможности углеродных адсорбентов, а также адсорбентов, модифицированных полимерами, жидкими кристаллами, фталоцианинами и неорганическими солями, дана классификация вариантов на основании вкладов во взаимодействия сорбат–сорбент–элюент. Обнаружена необычная закономерность удерживания полиметилбензолов и полиалкилбензолов. Показаны достоинства высокотемпературной ВЭЖХ, хроматографии с программированием температур, где в качестве элюента используется вода. Эти направления в настоящее время интенсивно развиваются. Представляют интерес работы, показывающие влияние распределения электронной плотности в сорбируемых молекулах на параметры удерживания и их связь со спектральными данными. В ионной хроматографии были показаны возможности полимерных ионообменников.

Значительный вклад Я.И. Яшин внес в разработку отечественных газовых, жидкостных и ионных хроматографов. С его участием и под его руководством разработано около 90 моделей приборов, большинство из которых дошло до серийного производства. Были разработаны и выпускались аналоговые газовые хроматографы Цвет-1, 2, 3, 4, 5, 6, ба (первое поколение хроматографов), блочно-модульные Цвет-100 (более 20 моделей), Цвет-130,

Цвет-150, Цвет-160 (второе поколение), цифровые хроматографы Цвет-500 (третье поколение), специализированные газовые хроматографы Геохимик, Луч-1, Луч-2, Луч-3, газовые хроматографы для физико-химических исследований Цвет-211, Цвет-212. В 2003 г. разработаны модели Яуза-100 и Яуза-200. Всего было произведено более 30 тысяч газовых хроматографов. Некоторые из них работают до сих пор. Газовые хроматографы Цвет-100 в среднем работали 25 лет. Например, в ОАО «Акрон» (Великий Новгород) в 2013 г. работало восемь газовых хроматографов Цвет-500 выпуска 1993 г., Цвет-163 выпуска 1984 г., Цвет-101 выпуска 1972 г. Последний прибор проработал уже 41 год (это рекорд). Разработаны установки и организовано производство капиллярных стеклянных и кварцевых колонок.

Для ВЭЖХ разработаны модели Цвет-301–306, модели 3000 со всеми известными детектирующими системами, шесть моделей Цвет Яуза-01–06. Для ионной хроматографии разработаны Цвет-3006, Цвет-3007, Цвет Яуза-02, портативный ионный хроматограф ХПИ-1. В 2003 г. были предложены и запатентованы метод и прибор для определения суммарного содержания антиоксидантов (ССА) в пищевых продуктах и напитках. С помощью этого прибора создана база данных ССА в 1400 пищевых продуктах. Я.И. Яшин разрабатывает методики для ранней диагностики заболеваний в медицине, контроля качества и безопасности пищевых

продуктов, контроля загрязнений окружающей среды, для технологического контроля в химической, нефтехимической и пищевой промышленности.

Совместно с соавторами Я.И. Яшин опубликовал более 600 статей, более 30 книг и сборников, получил 46 авторских свидетельств и патентов. В институте повышения квалификации в течение 40 лет он читал лекции по хроматографии, слушателями этих курсов были более 9 тысяч специалистов. Под его руководством защищено 12 кандидатских диссертаций. Я.И. Яшин был членом экспертного совета ВАК, членом Нью-Йоркской академии наук, участвовал во всех всесоюзных и всероссийских конференциях и симпозиумах по газовой и жидкостной хроматографии, в работе международных симпозиумов по хроматографии: Лейпциг (1963), Брайтон (1964), Рим (1966), Лозанна (1969), Милан (1972), Канни (1980), Лондон (1982), Варна (1984), Хьюстон (1988), Лейпциг (1988), Амстердам (1990), Дюссельдорф (2008), Мюнхен (2010), Ашхабад (2013), демонстрировал свои хроматографы на международных выставках в Пловдиве, Лейпциге, Париже, Каире, Тегеране, Пекине.

Друзья и коллеги желают Я.И. Яшину новых творческих успехов в хроматографии, здоровья и благополучия. Редколлегия и редакция журнала присоединяются к этим пожеланиям.

ЮБИЛЕЙ ВЛАДИМИРА ВИТАЛЬЕВИЧА КУЗНЕЦОВА

DOI: 10.31857/S0044450221080156



25 марта 2021 г. отметил свой 80-летний юбилей известный российский химик-аналитик и педагог, доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева Владимир Витальевич Кузнецов.

Общий стаж работы Владимира Витальевича приближается к 60 годам. После окончания Менделеевского института в 1963 г. В.В. Кузнецов работал на Дорогомилловском химическом заводе, а с 1966 г. работает в МХТИ (теперь РХТУ) им. Д.И. Менделеева. Кандидат наук с 1970 г., доцент с 1974 г., доктор наук с 1988 г., профессор – с 1991 г. Владимир Витальевич – член Научного совета РАН по аналитической химии, был членом бюро совета, член редколлегии “Журнала аналитической химии”, рецензент нескольких зарубежных профессиональных изданий, имеет более 380 печатных трудов. Работал членом секции аналитической химии РХО им. Д.И. Менделеева.

В.В. Кузнецов внес большой вклад в исследование внешнесферного комплексообразования в водно-органических средах и разработку аналитических приложений на его основе, в разработку теории и методологии проточно-инжекционного

анализа. В последнее время занимается разработкой методов концентрирования элементов соосаждением с органическими реагентами для последующего рентгенофлуоресцентного определения.

Владимир Витальевич отдал и отдает много сил педагогической работе, внес значительный вклад в дела подготовки высококвалифицированных специалистов-химиков. В 1972 г. он разработал и организовал практикум для студентов по курсу физико-химических методов анализа, работающий и в настоящее время. Является автором и соавтором многочисленных учебно-методических пособий и учебников по аналитической химии. С 1994 г. в течение 23 лет был первым руководителем (деканом) отделения магистратуры РХТУ им. Д.И. Менделеева. С 2004 г. в течение 15 лет работал заведующим кафедрой аналитической химии РХТУ. Соавтор, разработчик и автор программ и курсов аналитической химии, физико-химических (инструментальных) методов анализа, магистерской программы “Аналитический контроль в химической технологии”, дисциплин магистратуры по аналитической химии, курсов повышения квалификации для инженеров и технологов химических предприятий России. Подготовил 14 кандидатов наук, активно работает руководителем квалификационных работ бакалавров и магистров по актуальной тематике аналитической химии, привлекая студентов к научным исследованиям.

В.В. Кузнецов награжден медалями “В память 850-летия Москвы”, “Ветеран труда”, является почетным химиком Российской Федерации, почетным работником высшего профессионального образования Российской Федерации, заслуженным ветераном РХТУ имени Д.И. Менделеева, награжден почетными грамотами РХТУ имени Д.И. Менделеева и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Он пользуется заслуженным уважением коллег, сотрудников университета, студентов.

Коллеги, ученики и друзья поздравляют Владимира Витальевича с юбилеем и искренне желают доброго здоровья, оптимизма и новых успехов в научной и педагогической деятельности. Редколлегия и редакция “Журнала аналитической химии” присоединяются к этим пожеланиям.