

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**Владимирский государственный университет
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых
(ВлГУ)**

На правах рукописи

Шаока Зин Алабдин Чалави Шаока

**РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИДЕНТИФИКАЦИИ
ОБЪЕКТОВ АНАЛИЗА**

1.4.2. Аналитическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

**Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор Амелин В. Г.**

Владимир – 2022

Работа выполнена
на кафедре химии ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СМАРТФОНА В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ (обзор литературы)	9
1.1. Цветометрические системы, устройства и приспособления для химического анализа с использованием смартфона	10
1.2. Практические приложения метода цифровой цветометрии с использованием смартфона.....	15
Резюме к главе 1	32
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	33
2.1. Аппаратура	33
2.2. Реактивы и материалы	33
ГЛАВА 3. СОЧЕТАНИЕ ДИСПЕРСИОННОЙ ЖИДКОСТНО-ЖИДКОСТНОЙ МИКРОЭКСТРАКЦИИ И ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ	39
3.1. Приспособления для измерения цветометрических..... характеристик экстрактов	40
3.2. Выбор условий дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции при определении ПАВ	41
3.2.1. Определение анионных ПАВ	44
3.2.2. Определение катионных ПАВ	52
3.2.3. Определение неионогенных ПАВ	59
3.2.4. Определение и идентификация антибиотиков пенициллинового ряда в лекарственных средствах	62
Резюме к главе 3	67
ГЛАВА 4. ТЕСТ-УСТРОЙСТВА НА ОСНОВЕ ИНДИКАТОРНЫХ БУМАГ И ПЛАСТИН ДЛЯ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ	69
4.1. Твердофазно-флуориметрическое определение тетрациклинов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона.....	72
4.2. Твердофазно-флуориметрическое определение тетрациклинов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона и хемометрического анализа	75
4.3. Использование смартфона в твердофазно флуориметрическом определении некоторых нестероидных противовоспалительных средств в лекарственных препаратах.....	80

4.4. Твердофазно-флуориметрическое определение хинолонов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона.....	85
4.5. Твердофазно-флуориметрическое определение хинолонов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона и хемометрического анализа	91
Резюме к главе 4.....	98
ГЛАВА 5. СОРБЦИОННО-ЦВЕТOMETРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИНОЛОНОВ И ТЕТРАЦИКЛИНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЛЫХ ОБЪЕМОВ СОРБЕНТОВ.....	100
5.1. Сорбционно-флуориметрическое определение хинолонов в сточных и природных водах с использованием смартфона.....	100
5.2. Сорбционно-флуориметрическое определение хинолонов в сточных и природных водах с использованием смартфона и хемометрического анализа.....	105
5.3. Использование смартфона для определения тетрациклинов в воде и молоке по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде	110
5.3. Использование смартфона и хемометрического анализа для определения тетрациклинов в воде по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде	116
Резюме к главе 5.....	120
ГЛАВА 6. КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ ДАТЧИК (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЯЗЫК, НОС) В ИДЕНТИФИКАЦИИ И КЛАССИФИКАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА И ХЕМОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	122
6.1. Идентификация природных минеральных вод.....	122
6.2. Идентификация и аутентификация молока с использованием цифровой цветометрии индикаторных тест-систем, смартфона и хемометрического анализа.....	128
6.3. Установление порчи морепродуктов методом цифровой цветометрии индикаторных тест-систем.....	139
Резюме к главе 6.....	148
ВЫВОДЫ.....	150
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	154
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	165

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. На протяжении нескольких десятилетий передовые инструментальные методы, такие как газовая и жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез и масс-спектрометрия, являются основными инструментами для обнаружения и оценки количественного содержания химических веществ в образцах биологического происхождения, объектах окружающей среды, продуктах питания и напитках. Основные преимущества этих методов можно свести к высокой специфичности и низким пределам обнаружения. Однако эти инструменты очень дороги, измерения требуют значительных затрат времени, узкоспециализированного лабораторного оборудования и обученного высококвалифицированного персонала. Поэтому внедрение в практику рутинного анализа (в том числе внелабораторного, полевого) гораздо более простых устройств и подходов обнаружения и определения представляет большой научный интерес.

Распространение цифровой цветометрии в многочисленных научных работах последних лет является следствием объективных достоинств данного метода. В отличие от классических методологий колориметрического, фотометрического и люминесцентного анализа цветометрический подход обеспечивает возможность исследования окрашенных и флуоресцирующих растворов, сорбентов, осадков и индикаторных бумаг в рамках одного аппаратного решения. Популяризации метода способствует создание портативных и переносных цифровых устройств, среди которых, главным образом, следует выделить смартфон. Немаловажным достоинством его является высокая скорость передачи полученной информации практически в любую точку планеты. Увеличение разрешающей способности цифровых камер повышает локальность цветометрического анализа, открывая перспективы исследования малых образцов и включений (например, осадков малого объема).

С использованием смартфона активно развиваются также методы анализа, позволяющие сравнивать, различать и классифицировать объекты сходного

состава. Состав таких объектов может различаться вследствие разнообразия в источниках происхождения, времени хранения и введения добавок. В таких методах образцы различают по их индивидуальным сигналам, не углубляясь в выяснение причин этих различий. Анализируемые вещества идентифицирую и классифицируют, используя математическую обработку массива данных, чаще всего дискриминационный и кластерный анализы. Идентификация и определение различных веществ с использованием смартфона и хемометрического анализа в последние годы все чаще применяется в анализе «на месте».

Цель данной работы – расширение возможностей цифровой цветометрии с использованием смартфона для определения органических веществ, идентификации и аутентификации объектов анализа.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- Разработать тест-устройства и приспособления для цветометрического анализа с использованием смартфона.
- Разработать тест-устройства и приспособления с использованием дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции для цветометрического анализа.
- Изучить возможность дискриминации антибактериальных препаратов, ПАВ в таблетках, водах, молоке.
- Проведение экспериментальной апробации разработанных подходов и хемометрического анализа для идентификации географического происхождения природных минеральных вод, для идентификации и определения действующих веществ в медицинских препаратах, для идентификации и аутентификации молока.
- Исследование порчи морепродуктов с использованием цветометрического и хемометрического анализа.

Научная новизна. Обоснованы возможности использования дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции, осадков малого

объема, индикаторных зон на бумаге и пластинах ТСХ при использовании смартфона в качестве светорегистрирующего устройства в цветометрии. Обоснован выбор аналитического сигнала при определении соединений с использованием смартфона.

Предложено использовать сенсibilизированную антибиотиками (тетрациклины, хинолоны, нестероидные противовоспалительные средства) флуоресценцию европия на пластинах ТСХ и целлюлозной бумаге в качестве аналитического сигнала в цветометрии.

Обосновано применение микроустройств на основе индикаторных бумаг для идентификации природных минеральных вод и исследование порчи морепродуктов.

Выявлены особенности совместного использования цветометрических данных, полученных с использованием смартфона, и использование хемометрических алгоритмов для обработки данных.

Практическая значимость. Предложены тест-устройства и приспособления для регистрации аналитического сигнала с помощью смартфона в цветометрии.

Разработаны методики определения антибактериальных препаратов в воде, таблетках, дезинфицирующих растворах.

Предложен способ дискриминации природных минеральных вод, молока и исследование порчи морепродуктов с использованием цветометрии и хемометрического анализа.

Положения, выносимые на защиту. Новые тест-устройства и приспособления для регистрации цветометрических параметров с использованием смартфона в видимой и ультрафиолетовой области спектра.

Использование дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции в цветометрическом анализе вод, фармацевтических препаратов.

Использование цветометрии в твердофазно-флуориметрическом определении антибиотиков в фармацевтических препаратах.

Использование цветометрических данных и хемометрического анализа для идентификации, аутентификации молока, природных минеральных вод и количественного анализа фармацевтических препаратов.

Достоверность полученных результатов обеспечивалась использованием современных методик и средств обработки результатов экспериментов, анализом реальных образцов, а также применением современного оборудования. На момент проведения измерений все используемое оборудование имело актуальное свидетельство о периодической поверке.

Личный вклад автора заключался в проведении экспериментальных исследований и математической обработки результатов исследований; в интерпретации результатов эксперимента; в непосредственном проведении эксперимента; обобщении и анализе полученных результатов; формулировании научных положений и выводов.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы изложены на следующих конференциях : Международной молодежной научной конференции «Ломоносов - 2020, 2021, 2022» (Москва, МГУ), 64-й Всероссийской научной конференции МФТИ, 2021, IV съезде аналитиков России (Москва, 2022).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 22 печатные работы: из них 16 статей в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, 6 тезисов докладов.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 185 страницах, включая введение, 6 глав, выводы, список литературы (129 источников) и приложение.

ГЛАВА 1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СМАРТФОНА В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ (обзор литературы)

На протяжении нескольких десятилетий передовые инструментальные методы, такие как газовая и жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез и масс-спектрометрия, были основными инструментами для обнаружения и оценки количественного содержания химических веществ в образцах биологического происхождения, объектах окружающей среды, продуктах питания и напитках. Основные преимущества этих методов можно свести к высокой специфичности и низким пределам обнаружения. Однако эти инструменты очень дороги, измерения требуют значительных затрат времени, узкоспециализированного лабораторного оборудования и обученного высококвалифицированного персонала. Поэтому внедрение в практику рутинного анализа (в том числе вналабораторного, полевого) гораздо более простых устройств и подходов обнаружения и определения представляет большой научный интерес [1].

Распространение цифровой цветометрии в многочисленных научных работах последних лет является следствием объективных достоинств данного метода [2–4]. В отличие от классических методологий колориметрического, фотометрического и люминесцентного анализа цветометрический подход обеспечивает возможность исследования окрашенных и флуоресцирующих растворов, сорбентов, осадков и индикаторных бумаг в рамках одного аппаратного решения. Для увеличения чувствительности и достоверности проводимых измерений в распоряжении химиков-исследователей имеются разного рода возможности: вариативность цветометрических систем, различные методы математической и статистической обработки массива данных, многообразие приемов формирования аналитического сигнала.

Популяризации метода способствует создание портативных и переносных цифровых устройств, среди которых, главным образом, следует выделить смартфон [1, 5]. Их немаловажным достоинством является высокая скорость передачи полученной информации практически в любую точку планеты.

Увеличение разрешающей способности цифровых камер повышает локальность цветометрического анализа, открывая перспективы исследования малых образцов и включений (например, осадков малого объема) [2].

Смартфон – это явление современной жизни, использование которого становится все более распространенным. Его способности с каждым днем быстро развиваются. Следует выделить несколько особенностей, вследствие которых смартфон стремительно завоевывает статус аналитического инструмента для решения задач идентификации и оценки количественного содержания соединений различной природы. Помимо доступности, мобильности, простоты в применении, данное средство легко укомплектовать интуитивно понятными приложениями, способными проводить регистрацию оптического сигнала (колориметрия, флуоресценция, хемилюминесценция, биолюминесценция, фотолюминесценция, пикселизация), электрохимического сигнала, считывание штрих-кодов, хемометрические расчеты и визуализацию с помощью флуоресцентной микроскопии [1].

Камера является основным аналитическим инструментом смартфона. Она способна снимать цифровое изображение и выполнять дальнейшую обработку с помощью различных приложений для смартфонов. Обнаружение и количественная оценка возможны за счет измерения характеристик цифрового изображения, зависящих от концентрации, таких как цвет, люминесценция, количество пикселей, отраженный или рассеянный свет, показатель преломления.

В данной работе проведен обзор научных работ, в основе которых лежит использование смартфона в качестве аналитического инструмента для контроля объектов различного происхождения цветометрическим методом.

1.1. Цветометрические системы, устройства и приспособления для химического анализа с использованием смартфона

Расширение возможностей и перспективы развития цветометрического метода при использовании смартфона как современного и портативного инструмента для мониторинговых исследований в различных областях

производственного комплекса обусловлены не только многообразием цветометрических систем и доступных программных продуктов, но и значительным спектром устройств и приспособлений, которые в настоящее время разработаны для решения конкретных нетривиальных задач.

В ряде научных обзоров [2–4] подробно рассмотрены основные цветометрические системы, применяемые в химической цветометрии на основе бытовых, офисных и персональных цветорегистрирующих устройств. Наибольшей популярностью в химическом анализе с использованием смартфона для фиксации цветометрических характеристик получили такие системы, как RGB, CIE (1976) L^*a^*b , HSL, CMYK, YCbCr, CIE 1931 (XYZ), HSV (HSB), которым можно дать следующую общую характеристику:

- **RGB** (от англ. *red, green, blue*) – аддитивная цветовая модель, описывающая способ кодирования цвета для цветовоспроизведения с помощью трёх цветов, которые принято называть основными. Выбор основных цветов обусловлен особенностями физиологии восприятия цвета сетчаткой человеческого глаза. Система RGB на практике является наиболее распространенной цветовой моделью для компьютерных изображений и смартфона. В 24-битной версии этой модели возможны 256 значений для каждого из трех основных цветов, что дает производные комбинации в диапазоне 16777216 цветовых решений.

- **HSL, HLS** или **HSI** (от англ. *hue, saturation, lightness (intensity)*) – цветовая модель, в которой цветовыми координатами являются тон, насыщенность и светлота.

- **CIE 1931 (XYZ)** – эталонная цветовая модель, заданная в строгом математическом смысле Международной комиссией по освещению в 1931 году. Модель CIE (1931) XYZ является мастер-моделью практически всех остальных цветовых моделей, используемых в технических областях.

- **CIE 1976 $L^*a^*b^*$ (CIELAB)** представляет собой цветовое пространство, особенно используемое для характеристики цветов поверхности. Цвета характеризуют три размера: яркость L^* определяется яркостью

поверхности; два параметра a^* и b^* выражают отклонение цвета от цвета серой поверхности той же яркости. Наличие серой неокрашенной ахроматической поверхности подразумевает явное указание состава света, который освещает окрашенную поверхность. Цветовое пространство CIELAB определяется из пространства CIE XYZ. По сравнению с последним, он имеет то преимущество, что распределение цветов более соответствует восприятию цветовых различий зрительной системой человека.

– **HSV** (от англ. *hue, saturation, value*) или **HSB** (от англ. *hue, saturation, brightness*) – цветовая модель, в которой координатами цвета являются: *Hue* – цветовой тон, (например, красный, зелёный или сине-голубой). Варьируется в пределах $0-360^\circ$, однако иногда приводится к диапазону $0-100$ или $0-1$; *Saturation* – насыщенность. Варьируется в пределах $0-100$ или $0-1$. Чем больше этот параметр, тем «чище» цвет, поэтому этот параметр иногда называют чистотой цвета. А чем ближе этот параметр к нулю, тем ближе цвет к нейтральному серому; *Value* (значение цвета) или *Brightness* – яркость. Также задаётся в пределах $0-100$ или $0-1$. Модель была создана Элви Рэем Смитом в середине 1970-х. Она является нелинейным преобразованием модели RGB.

– **СМΥК** (от англ. *cyan, magenta, yellow, key* или *black*), четырёхцветная автотипия – субтрактивная схема формирования цвета, используемая прежде всего в полиграфии для стандартной триадной печати. Она использует голубой, пурпурный и жёлтый цвета в роли основных, а также чёрный цвет.

– **YCbCr (Y'CbCr)** – семейство цветовых пространств, которые используются для передачи цветных изображений в компонентном видео и цифровой фотографии. Y' – компонента яркости, Cb и Cr являются синей и красной цветоразностными компонентами. Y' отличается от Y , которой обозначают яркость без предискажения. Это означает, что для Y' интенсивность света кодируется нелинейно с помощью гамма-коррекции.

Устройства и приспособления для химического анализа с использованием смартфона. Эволюция данного направления как неотъемлемой составляющей цифровой цветометрии направлена на решение ряда задач:

уменьшение пределов обнаружения и определения разрабатываемых приемов; повышение достоверности идентификации химического соединения или группы веществ; реализация многокомпонентного анализа в рамках единичного исследования (в полевых условиях или в условиях ограниченного объема пробы); внедрение чувствительных способов формирования аналитического сигнала (флуоресценция, хемилюминесценция); стандартизация (обеспечение воспроизводимости) условий проведения исследований; миниатюризация; увеличение мобильности и экологичности.

Значительный прорыв в области совершенствования микроустройств и приспособлений для смартфона в рамках методологии экспресс-анализа достигнут за счет активного внедрения 3D-принтеров. Применение современных технологий 3D-печати позволяет изготавливать устройства практически любой конфигурации, обусловленной конкретными целями и задачами исследователя. Примечательна возможность создания платформ, как обязательной и неотъемлемой части единой колориметрической системы, непосредственно соединенной со смартфоном. Для стандартизации расстояния между объективом камеры и кюветой, используемой для регистрации аналитического сигнала, при цветометрическом определении сульфат-ионов и хинина представлена принципиальная схема впервые разработанного устройства [6]. Конструкция платформы полностью исключает влияние факторов внешней среды на результаты анализа природной воды и тонизируемых напитков.

Помимо послойной печати узкоспециализированных микроустройств, требующих значительных манипуляций и технических решений для их должного функционирования, предложены варианты печати на подложке, чаще всего бумаге (в том числе офисной) для производства готового продукта [7–9]. Методом восковой печати [7, 9] изготавливают микропланшеты для одновременного анализа значительного количества проб при регистрации цифрового изображения. В работе [8] используют одноразовые платформы из прозрачной пленки с нанесенными угольными электродами методом

трафаретной печати для электрохимического непрямого обнаружения бактерий вида *Escherichia coli* и *Enterococcus*.

Особый интерес представляет внедрение в практику цветометрических исследований готовых приспособлений коммерческого производства. В данном случае это позволяет снизить себестоимость единичного анализа за счет уменьшения затрат на приобретение и изготовление комплектующих материалов. Среди приспособлений подобного рода следует выделить полистироловый микропланшет на 96 лунок [10, 11], стеклянные кюветы с длиной оптического пути 10 мм [12, 13], фарфоровый планшет на 6 [14], 9 [15] и 12 лунок [16], микропробирки типа «Эппендорф» [17, 18], пробирки типа «Фалькон» [19, 20].

Для стандартизации условий регистрации цветометрических характеристик посредством смартфона предложены камеры (боксы) изготовленные из различных материалов [21–41]. Приведены примеры использования (пено)полистирола [22, 30, 32, 36], плексигласа [26], древесноволокнистой плиты средней плотности (МДФ) [27, 28], фанеры [35], пластика [31, 34], пенопласта [33] и картона [40] при производстве подобных камер, зачастую обшитых с внутренней стороны черным или белым материалом. Для контроля освещенности боксы в ряде работ [31, 32, 34, 36–41] снабжены светодиодными лампами (лентами).

Рассматривая смартфон как цветорегистрирующее устройство, необходимо отметить, что его статус универсального и мобильного инструмента при решении задач в различных областях аналитической химии обусловлен разработкой доступных программных продуктов, среди которых можно выделить *RGBer*, *ColorGrab*, *ColorMeter*, *GIMP* и другие. Мобильные приложения, как узкоспециализированные, так и универсальные графические редакторы, являются неотъемлемой и обязательной составляющей единого цветометрического подхода. С целью удобства регистрации аналитического сигнала и последующей интерпритации полученных данных авторы

исследовательских работ [22, 23, 26, 42–56] предлагают свои программные продукты, совместимые с операционной системой *Android*.

Развитие цифровой цветометрии на базе персональной техники послужило толчком для совершенствования программных средств. На примере приложения для смартфона *PhotoMetrix* [57] рассмотрены этапы разработки новых, более актуальных версий, возможности одномерного и многомерного анализа, включая хемометрическую обработку данных *in situ*. Разработанное в 2015 г приложение использовалось для обработки готовых цифровых изображений, полученных камерой смартфона. Первоначальная версия обеспечивала одномерный (калибровку системы) и многомерный анализ при реализации метода главных компонент. Вторая версия программы (*PhotoMetrix PRO*[®]) включала два инструмента в многомерном режиме: иерархический кластерный анализ и частичный метод наименьших квадратов. Третья версия (*PhotoMetrix UVC*[®]) адаптирована для использования с внешней камерой при получении изображений. Особенность программного продукта заключается в декомпозиции изображения средствами нескольких цветометрических систем (RGB, HSV, HSL). Подобная мультифункциональность удобна с практической точки зрения при выборе оптимальных условий идентификации и определения конкретных химических соединений (или их групп) в анализируемом объекте. Обзор [57] в полной мере отражает общую тенденцию последних лет в модернизации программных продуктов для мобильных устройств, в обеспечении полной работоспособности цветометрического подхода *in situ*, в привлечении хемометрических приемов для повышения достоверности конечных результатов и выводов.

1.2. Практические приложения метода цифровой цветометрии с использованием смартфона

Несмотря на простоту аппаратурного оформления, применение доступных и популярных расходных материалов цифровая цветометрия с использованием смартфона является конкурентоспособным инструментом для научных, рутинных, полевых, мониторинговых и клинических исследований. Специфичность и эффективность разработанных решений во многом

обусловлена уникальной комбинацией механизма формирования аналитического сигнала, изготовленного датчика для смартфона, выбранной цветометрической системы и программного продукта, способа обработки и оценки полученных первоначальных данных, включая статистические и хемометрические методы.

Анализ объектов окружающей среды. В период активного развития и функционирования промышленного комплекса антропогенное воздействие на конкретные объекты окружающей среды имеет значительные масштабы. Поэтому априори актуальной является задача разработки простых, быстрых и экономически выгодных средств оценки данного воздействия.

Анализ данных табл. 1(приложение) позволяет сделать вывод о значительном многообразии принципов, лежащих в основе работы аналитических устройств, которые предназначены для идентификации и оценки количественного содержания контаминантов различной природы для объектов окружающей среды.

Среди широкого спектра аналитических задач, решаемых при помощи метода цветометрии, традиционно наиболее распространенной является определение ионов металлов [4]. Высокая значимость этого направления сохраняется и в настоящее время, что нашло отражение в ряде научных публикаций [12, 28, 42, 43, 58, 59, 61–64]. В силу специфики определяемой группы соединений, их переводят в окрашенную форму за счет проведения хромогенных реакций на бумажных носителях [42, 58, 59, 61], в растворе [12] или органической фазе в присутствии ПАВ [28]. Совершенствование материально-технической базы и появление новых реагентов (или расширение области их применения) позволяет использовать для определения ионов металлов в сочетании с цифровыми цветоизмерительными технологиями такие аналитические эффекты, как эмиссию пламени [64], усиление флуоресценции комплексов с редкоземельными металлами [60], колориметрию при агрегации (плазмонный колориметрический анализ) или распаде наночастиц благородных металлов в присутствии аналита [43, 62, 63].

Предложено двухслойное микрожидкостное бумажное устройство (**МЖБУ**) в качестве колориметрического анализатора на основе смартфона совместно с программным продуктом *CAnal* для чувствительного и селективного определения ртути(II) в пробах воды [62]. Устройство специальной конструкции изготовлено методом струйной печати с использованием димера алкилкетена, легированного немодифицированными наночастицами серебра в зоне обнаружения аналита. Аналитическим сигналом выбрана интенсивность серого в синем цветовом канале ($\lg(G_B - G_{B_0})$), обусловленная распадом наночастиц серебра при воздействии ртути(II) на МЖБУ. В оптимизированных условиях разработанный подход показал высокую чувствительность, низкий предел обнаружения (0.003 мг/л) при малом объеме пробы (дважды по 2 мкл) и коротком времени анализа. Диапазон линейности составил 0.01–10 мг/л. Кроме того, практическая реализация представленного подхода на различных пробах продемонстрировала приемлемые характеристики, которые согласуются с данными традиционного метода атомно-абсорбционной спектроскопии холодного пара. Данный способ позволяет проводить быстрое, простое (мгновенный отчет о концентрации ртути(II) на дисплее смартфона), чувствительное, селективное определение следовых количеств ртути(II) в пробах воды на месте отбора с высокой пропускной способностью (48 проб/ч при $n=3$).

Применение привычных колориметрических реакций с образованием окрашенных аналитических форм в рамках анализа объектов окружающей среды нашло отражение при определении неорганических анионов [11, 22–24], фенола [27], активного хлора [21, 25], формальдегида [26] и взрывчатых веществ [45].

В исследовании [26] представлено сочетание жидкостной микроэкстракции в каплю воды (раствора) в свободном пространстве и анализ окрашенной капли с помощью смартфона для определения формальдегида в качестве модельного токсиканта в образцах текстиля и сточных вод. Сконструировано простое устройство (бокс для колориметрического анализа из плексигласа) для обнаружения аналита. Методика основана на одновременной экстракции формальдегида в водную каплю и переводе его в окрашенное соединение

реакцией с ацетилацетоном. Мобильный телефон использовали для обнаружения проявленного цвета и анализа изображения. В работе оптимизированы ключевые экспериментальные параметры, влияющие на чувствительность, включая конструкцию устройства, состав капель, ионную силу раствора, температуру и время экстракции. Диапазон определяемых содержаний (ДОС) составил 0.3–10 мг/л с пределом обнаружения 0.1 мг/л. Подход был успешно применен для определения свободного формальдегида в образцах текстиля и сточных вод при степени извлечения 80–97 % и 91–99 % соответственно.

Предложен новый подход к фотометрическим измерениям в сочетании с процедурой жидкостной экстракции [25]. Подход позволяет избежать недостатков спектрофотометрических измерений в УФ и видимой области спектра, вызванных ограниченным объемом экстракта образца, таких как уменьшение оптического пути или необходимость разбавления. Кроме того, исключается необходимость разделения фаз и, следовательно, потерь экстракта перед измерениями. Возможность применения данного приема была продемонстрирована посредством дисперсионной жидкостной микроэкстракции (ДЖЖМЭ) для определения анионных поверхностно-активных веществ (АПАВ) в пресных водах с метиленовым синим и экстракции в точке помутнения для определения свободного хлора в водопроводной воде с *N,N*-диэтил-*n*-фенилендиамином. В качестве аналитического сигнала принимали значения каналов RGB. При определении АПАВ методом ДЖЖМЭ линейный отклик достигнут в диапазоне 10–70 мкг/л с пределом обнаружения 2.6 мкг/л. Наблюдали высокие значения степеней извлечения (87.8–99.7%) и корреляцию результатов с эталонным методом. Определение свободного Cl₂ характеризовалось линейным откликом сигнала в пределах 0.1–2.0 мг/л с пределом обнаружения 70 мкг/л.

Колориметрию ингибирования аналитами гидролиза субстрата под действием фермента, сопровождающаяся образованием окрашенного продукта реакции, применяли для определения хлорпирифоса [66], малатиона и параоксона [46] в воде. Авторами подобных приемов разработано устройство на

бумажной основе, предназначенное для использования в полевых условиях. При оценке количественного содержания хлорпирифоса изучены различные модели цветового пространства (RGB, HSV и YCbCr), в результате чего для последующих расчетов выбрана координата Cb в силу более высокой линейности ($R^2=0.988$) по отношению к концентрации пестицида [66]. В работе [46] представлено приложение для обработки изображений на месте, которое использует новый алгоритм для количественной оценки интенсивности цвета и связывания его с концентрацией загрязняющих веществ. Данное приложение для мобильного телефона разработано на основе алгоритма подсчета пикселей, который работает с меньшей предвзятостью и субъективностью пользователя, чем обычно используемое лабораторное программное обеспечение *ImageJ*.

В рамках данного раздела обособленное место занимает цикл работ [17–20], посвященный расширению возможностей цветометрического подхода для определения антибактериальных препаратов различных классов в природных и сточных водах по собственной флуоресценции аналитов на силикагеле после статической сорбции [19, 20] и сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) на его гидроксиде [17, 18]. Отличительной особенностью подобных методик является создание колориметрических датчиков на основе привычных лабораторных комплектующих материалов, отличающихся доступностью и простотой в обращении и не влияющих на мобильность системы. Использование чувствительных техник формирования аналитического сигнала в сочетании с высокой локальностью проводимых измерений (сорбенты и осадки малого объема) обеспечивает пределы обнаружения на уровне 0.002–0.08 мкг/мл.

Образцы биологического происхождения. Новой вехой в истории развития данного исследовательского направления является создание датчиков и устройств с цветовой фиксацией результата химической или ферментативной реакции. Получение и интерпретация полученной информации проводится при использовании персонального цветорегистрирующего устройства – смартфона (табл. 2, приложение).

Среди разработанных различными научными группами принципиальных схем для анализа образцов биологического происхождения (биологических жидкостей) можно выделить приемы, направленные на оценку функционального состояния организма, внутренних органов, а также обмена веществ [47–49, 69–77, 79], и средства, позволяющие определить количественное содержание лекарственных и наркотических веществ [15, 67, 68, 78].

Возможности мониторинга состояния здоровья, обеспечиваемые сбором и количественным химическим анализом пота, могут дополнить или потенциально устранить необходимость в подходах, основанных на спорадической оценке образцов крови. В работе [79] представлена мягкая, гибкая и растяжимая микрожидкостная система, которая может тесно и прочно прикрепляться к поверхности кожи без химического и механического раздражения. Система каналов (капилляров) обеспечивает поток пробы от потовых желез через микрожидкостную сеть и набор резервуаров. Встроенные химические анализаторы (индикаторные зоны) колориметрически реагируют на такие маркеры, как глюкоза, рН, хлорид- и лактат-ионы. Исследования на людях продемонстрировали функциональность этого устройства во время тренировок в контролируемой среде и во время велогонок на длинные дистанции в засушливых условиях на открытом воздухе. Помимо концентрации глюкозы, хлорид-, лактат-ионов и уровня рН, система позволяет рассчитать количественные значения скорости потоотделения и общей потери пота.

Специфика объектов исследования и определяемых компонентов объясняет преобладающее число научных публикаций с упором на хромогенные и ферментативные реакции. Однако их практическая реализация характеризуется внушительным спектром технических решений (табл. 2), направленных на проведение чувствительного определения аналитов в широком диапазоне определяемых содержаний, в том числе с использованием экстракции [70]. Кроме того, для детектирования органических биологически активных веществ (алпразолам, витамин Д) и ионов Fe^{3+} в качестве аналитического реагента предложено использовать наночастицы благородных металлов [67, 69, 75].

Содержание хлорид-ионов в поте является важным диагностическим маркером кистозного фиброза (муковисцидоза), но внедрение систем диагностики на месте затруднено в силу высокой стоимости существующих хлорид-селективных датчиков. Для обеспечения недорогих диагностических решений, авторы работы [71] создали платформу, адаптированную под стандартную кювету, в качестве неотъемлемой части хлоридомера на базе смартфона. В качестве аналитического параметра в данной конструкции применяется тушение флуоресценции продукта взаимодействия цитрат-ионов с *L*-цистеином (*CA*-цистеина) в присутствии хлорид-ионов. Представленный сенсор продемонстрировал широкий линейный диапазон определения концентрации хлорид-ионов 0.8–200 мМ и время отклика, ограниченное диффузией. Клиническая валидация проводилась с использованием биопроб пота людей с муковисцидозом и без него, это позволило получить необходимое количество статистических данных для надежной диагностики заболевания.

Разработана простая, точная и недорогая аналитическая процедура определения каптоприла с помощью цифрового изображения [15]. Данная стратегия основана на реакции между каптоприлом и хлоридом палладия(II), в результате которой образуется желтый водорастворимый комплекс с максимумом поглощения при длине волны $\lambda=380$ нм. Камера смартфона и предназначенное для управления внутренним освещением портативное устройство были объединены при получении цифровых изображений реакционных смесей. Для установления количественной связи между интенсивностью цвета и концентрацией аналита применяли цифровую обработку изображений с использованием RGB. При использовании в качестве аналитического параметра значение интенсивности синего канала *B* получена градуировочная зависимость в диапазоне концентраций от 3.12×10^{-5} до 1.21×10^{-3} моль/л. Пределы обнаружения и определения составили 8.06×10^{-6} и 2.69×10^{-5} моль/л соответственно. Степень извлечения в образцах синтетической мочи варьировалась от 97.1 до 102.9 %. Результаты сравнивали с эталонным методом. При доверительной вероятности 95 % существенных различий обнаружено не

было. Разработанный подход имеет бюджетные и экологические преимущества, связанные с использованием дешевых и простых в обращении устройств и потреблением очень малых объемов реагента (800 мкл на одно определение). Это может быть полезным аналитическим инструментом для лабораторий с ограниченными финансовыми ресурсами при соблюдении принципов «зеленой» химии.

Анализ пищевых продуктов. В эпоху бурного развития самых разнообразных способов фальсификации продуктов питания и распространения недоброкачественной продукции на рынке важность совершенствования методологии экспресс-анализа сложно переоценить. Кроме того, потенциальные пути контаминации сырья на различных этапах производства (от получения до хранения) могут оказывать существенное влияние на безопасность и качество готовой продукции [80].

Анализ литературных данных (табл. 3, приложение) показал, что цветометрический подход нашел применение для определения неорганических и органических веществ природного и синтетического происхождения в молочной [29, 30, 35–37, 85–88, 93, 97–99, 101], мукомольно-крупяной [96], мучной [94], спиртосодержащей [14, 31–34, 100], соковой [53], мясной [93, 101], масложировой [83] продукции, в морепродуктах [92], овощах и фруктах [81, 82, 101], зерне [52, 54], питьевой воде [6, 8, 37, 51, 53, 88–90, 99, 101] и напитках [6, 84, 95, 100].

Универсальность подхода обусловлена возможностью сочетания привычных в использовании и доступных широкой аудитории смартфонов с простыми тест-средствами химического анализа. Спектр контролируемых показателей средствами цветометрии внушителен, что подтверждает его конкурентоспособность по отношению к прочим инструментальным методам. В работах [9, 81] представлена универсальная стратегия кислотно-основного титрования (определение титруемой кислотности) с использованием индикаторов природного происхождения (антоцианов и экстракта кожуры жаботикабы). Колориметрические реакции проводили с использованием

полистирольного микропланшета [81] или массива из двенадцати микрозон диаметром 5 мм, напечатанного воском на фильтровальной бумаге [9]. Интенсивность цвета фиксировали с помощью смартфона в режиме реального времени [9] или после получения цифрового изображения [81] с последующим анализом посредством бесплатного приложения *Photometrix*[®] [9]. Кривые титрования соответствуют кривым, полученным с применением традиционного титриметрического метода.

Применение цветометрического метода на базе смартфона обеспечивает обнаружение бактерий вида *Escherichia coli* и *Enterococcus*, индикаторов фекального загрязнения воды и продуктов питания, с использованием субстратов, специфичных для ферментов, продуцируемых каждым видом [8]. *E. coli* продуцируют β -галактозидазу и β -глюкозидазу, тогда как *Enterococcus spp* продуцирует β -глюкозидазу. Наличие субстратов обеспечивает выделение *n*-нитрофенола, *o*-нитрофенола или *n*-аминофенола в качестве продуктов. В работе установлено, что электрохимическое обнаружение с использованием угольных электродов с трафаретной печатью обеспечивает оптимальную производительность на недорогих и одноразовых платформах с прозрачной пленкой. Обнаружение электрохимически активных субстратов (*n*-нитрофенола, *o*-нитрофенола или *n*-аминофенол) осуществляли соответственно на уровне 1.1, 2.8 и 0.5 мкМ. Для обнаружения нитрофенолов разработана колориметрическая система луночных планшетов на бумажной основе из простой картонной коробки и смартфона. Пределы обнаружения *n*-нитрофенола и *o*-нитрофенола составили 81 и 119 мкМ соответственно. Хотя колориметрические принципы детектирования давали более высокие пределы обнаружения, чем электрохимические, оба метода обеспечивали одинаковое время обнаружения бактерий. Низкие концентрации (10^1 КОЕ/мл) патогенных и непатогенных изолятов *E. coli* и (10^0 КОЕ/мл) штаммов *E. faecalis* и *E. faecium* были обнаружены в течение 4 и 8 ч после предварительного обогащения. Образцы проростков люцерны и воды из лагуны служили модельными образцами пищевой продукции и воды в рамках апробации описанного подхода. Образцы

воды не дали положительных результатов, в то время как образцы проростков дали положительный результат в течение 4 часов после предварительного обогащения. Положительное обнаружение заранее зараженных (2.3×10^2 и 3.1×10^1 КОЕ/мл(г) *E. coli* и *E. faecium* соответственно) образцов проростков и воды дало положительный результат в течение 4 и 12 часов после предварительного обогащения соответственно. Подобные разработки имеют большой научный и практический интерес, поскольку, с одной стороны, позволяют смартфону в сочетании с сопутствующими материалами (платформа, датчик) заменить значительный спектр оборудования с сохранением точности, с другой – увеличить пропускную способность стационарной или передвижной лаборатории.

Актуальной задачей, требующей инструментального решения, является оценка содержания сложных эфиров в алкогольном напитке из сахарного тростника Кашаса, вкус и аромат которого связаны наличием данной группы аналитов, обычно выраженным в пересчете на этилацетат. Предложен точечный тест для определения общего количества сложных эфиров посредством анализа цифровых изображений [32]. Способ основан на реакции аналитов с гидроксиламином при образовании соответствующих ионов гидроксамата, дающих фиолетовый комплекс с Fe(III) в кислой среде. Цифровые изображения получены при контролируемом освещении и преобразованы в значения компонентов цвета RGB с помощью приложения *PhotoMetrix*[®] 1.8. Значения канала *B* приняты за аналитический отклик из-за комплементарности цвету продукта реакции. Диапазон линейности составил 100–500 мг/л при коэффициенте вариации ($n=10$) и пределе обнаружения 1.1 % и 30 мг/л (в пересчете на этилацетат) соответственно. Методика характеризуется экологичностью и малым расходом реактивов. Результаты предложенной схемы согласуются с данными, полученными титриметрическим методом при доверительной вероятности 95%.

Объекты различного происхождения. Возможность комплектации смартфона дополнительными универсальными средствами, позволяющими

реализовывать специфические химические реакции, способствуют применению цифровой цветометрии на базе смартфона в различных областях химического анализа (табл. 4, приложение).

Предложены условия для оценки качества косметики и средств личной гигиены [38, 40], топлива [39, 41, 104], наркотических веществ [7], растительной продукции (лекарственных трав) [10, 107], газовых [56], водных и модельных сред [102, 103, 105, 106].

Разработан простой и чувствительный подход оценки качества отбеливающих жидкостей, содержащих гипохлорит-ионы [40]. Прием экономичен и безопасен для окружающей среды, поскольку в нем используются недорогие материалы на основе натуральных компонентов. С использованием только одного цифрового изображения удастся провести 12 анализов в течение 5 минут при образовании 600 мкл отработанного слива за один тест. Подход заключается в получении цифрового изображения колориметрической реакции гипохлорит-ионов с антоцианами при помощи смартфона и системы, построенной из недорогих материалов для оптимизации сбора данных. В оптимизированных условиях реакции аналитический сигнал линеен в диапазоне концентраций аналита от 1.23×10^{-4} до 3.69×10^{-4} моль/л с пределами обнаружения и определения 3.5×10^{-5} моль/л и 1.16×10^{-4} моль/л соответственно. Результаты анализа согласуются с данными, полученными с использованием титриметрического метода.

В работе [7] предлагается колориметрическое устройство на основе офисной бумаге в качестве портативного, быстрого и недорогого датчика для судебно-медицинских экспертиз, направленных на обнаружение фенаcetина, используемого в качестве примеси в незаконных изъятых материалах таких, как кокаин. Подход описывает использование белой офисной бумаги в качестве подложки и технологию восковой печати для изготовления зон детектирования. На основе проведенных исследований установлено, что аналитический сигнал линеен в диапазоне 0 - 64.52 мкг/мл фенаcetина. Предел обнаружения составил 3.5 мкг/мл. Точность колориметрического устройства на базе смартфона оценена

с использованием изъятых образцов кокаина, в том числе с привлечением метода добавок.

Для определения газообразного кислорода в статье [56] представлен портативный прибор, принцип работы которого основан на тушении интенсивности люминесценции октаэтилпорфиринового комплекса платины при его возбуждении с помощью светоизлучающего диода с максимум излучения 380 нм. Измеренное значение R для мембраны напрямую связано с концентрацией окружающего кислорода. Разработано приложение для устройств на базе *Android* с камерами (таких как смартфоны), чтобы использовать их в качестве детекторов и процессоров изображений при прогнозировании концентрации газообразного кислорода.

Анализ лекарственных препаратов. Фармацевтическая отрасль предъявляет жесткие и регламентированные требования к качеству готовых лекарственных препаратов (ГЛП) [108–110]. Однако значительные темпы разработки лекарственных средств и вывода на рынок новых ГЛП не могут обеспечить своевременную актуализацию и переиздание общих контрольных процедур [108–110]. Перспективным направлением, способным конкурировать по точности и экспрессности с традиционными титриметрическими и спектрометрическими методами, является внедрение в рутинную практику контрольных лабораторий цветометрических приемов на базе смартфона (табл. 5, приложение).

Представлен новый подход определения аскорбиновой кислоты в растворе, основанный на анализе полученных с помощью смартфона цифровых изображений [13]. Методика основана на уменьшении количества хромофора хинонимина (при реализации ферментативного колориметрического метода определения глюкозы), образующегося по мере увеличения концентрации аскорбиновой кислоты в среде.

Для определения антибиотиков пенициллинового ряда в лекарственных средствах использовали ДЖЖМЭ ассоциатов пенициллинов с метиленовым синим [115]. Показана возможность использования хемометрического анализа,

обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с использованием программного обеспечения XLSTAT. Проведена идентификация и определение концентрации антибиотиков пенициллинового ряда в таблетированных формах с использованием хемометрического анализа. Градуировочные характеристики линейны с коэффициентами достоверности аппроксимации ≥ 0.99 . Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.05.

Предложен способ определения четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) в лекарственных и дезинфицирующих средствах, основанный на дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции ассоциатов с эозином и измерении цветометрических характеристик экстрактов с помощью смартфона и специализированного программного обеспечения [117]. В качестве аналитического сигнала (A_T) использовали значения цветометрических параметров в системе RGB. Разработаны варианты определения содержания хлоридов цетилпиридиния, миристалкония, бензалкония и бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония в лекарственных препаратах *Терафлю*, *Септолете Тотал*, *Калгель*, *Мирамистин*, *Инокаин* и *Фарматекс*, а также хлоридов цетилпиридиния, бензалкония, алкилдиметил(этилбензил)аммония, цетилтриметиламмония, миристилтриметиламмония и дидецилдиметиламмония в антисептических препаратах *Секурол*, *Ахдез*, *Стеллариум* и мицеллярных водах. Пределы обнаружения и определения составили 0.007–0.100 и 0.02–0.40 мг/л соответственно. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0.13–0.15. Продолжительность анализа составила 15–20 мин.

Предложен простой и доступный способ определения антибиотиков хинолонового ряда с использованием цифровой цветометрии твердофазной флуоресценции [112]. Изучены собственная флуоресценция 17 хинолонов и sensibilizированная хинолонами флуоресценция европия(III) на целлюлозной бумаге (ЦБ) и тонком слое силикагеля. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм), нанесенных на матрицу растворов хинолонов, наблюдается

синяя (ЦБ, высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ)) и розовая (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu) флуоресценция. Измерение интенсивности флуоресценции на поверхности матриц осуществляли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала (A_r) использовали значения цветиметрических параметров в системе RGB: $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$. Пределы обнаружения и определения составили 0.2–4 и 0.6–12 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0.6–500 мкг/мл. Предложена методика определения фторхинолонов в лекарственных препаратах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0.05.

На этом же принципе предложена методика определения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [113]. Изучена сенсibilизированная НПВС флуоресценция европия и тербия на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) пятен, нанесенных на матрицу растворов НПВС, наблюдается зеленая флуоресценция толфенамовой, мефенамовой и нифлумовой кислот и красная мелоксикама. Пределы обнаружения и определения составили 1–5 и 3–17 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний 3–500 мкг/мл. Методика проверена на лекарственных препаратах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0.08.

Использование хемометрики при идентификации в химическом анализе.

Наряду с развитием цветиметрического метода анализа при привлечении смартфона в качестве регистратора сигнала, обусловленного наличием аналита, значительное распространение в аналитической химии продуктов питания и лекарственных средств получили подходы, позволяющие сравнивать, различать и классифицировать объекты сходного состава. Состав объектов может различаться в силу специфики климатических и геологических условий региона происхождения, особенностей технологических процессов изготовления, времени хранения и наличия добавок. Образцы в таком случае разделяют по их индивидуальным сигналам, не выполняя многокомпонентный аппаратный

анализ. При реализации подобных дискриминационных стратегий анализируемые объекты идентифицируют и классифицируют, используя хемометрические методы [18, 20, 45, 118–129].

Привлечение алгоритмов хемометрической обработки массивов данных способствует совершенствованию методологии экспресс-анализа на базе цифровой цветометрии в рамках решения сложнейших задач идентификации, аутентификации и выявления фальсификации продукции различного происхождения. Подобная консолидация имеет неоспоримые преимущества в сравнении с традиционными инструментальными подходами, к которым можно отнести низкие материальные затраты на реализацию, доступность аппаратного формления, мобильность и возможность быстрого принятия решения.

В работе [121] описана новая процедура классификации минеральных вод на основе цифровых изображений, полученных с помощью смартфона. В пробы воды коммерческого производства из восьми минеральных источников, а также в дистиллированную и водопроводную воду добавляли раствор эриохромового черного Т или мурексида. Смесь переносили в кювету, которую помещали в камеру с контролируемым освещением. Значения базисных компонентов цвета в системе RGB полученных цифровых изображений кюветы регистрировали в режиме реального времени с помощью бесплатного приложения для смартфона и использованы в качестве переменных для дальнейшего исследования. Разброс (дисперсия) данных по компоненте В для мурексида и компоненте R для эриохромового черного Т обеспечивает четкую визуализацию кластеров с использованием необработанных переменных. Иерархический кластерный анализ, примененный к этим данным, подтвердил эффективное разделение образцов, обеспечивающее характеристику девяти кластеров для десяти исследованных образцов воды. Классификация выборок на основе метода k-ближайших соседей (k-NN) смоделирована с коэффициентом эффективности 100 % для 8 образцов, 94.4 % и 50 % для остальных образцов соответственно, что указывает на высокую эффективность предложенной стратегии. Принимая во

внимание низкую стоимость приборов и реагентов, а также экспрессность процедуры, разработанная процедура может применяться для выявления фальсификации воды коммерческого производства.

Комбинированный подход на основе цветометрического и хемометрических методов использован для определения срока годности кальмаров [122]. Предложен колориметрический датчик, состоящий из 6-ти нанесенных на пластину для тонкослойной хроматографии индикаторов (бромкрезоловый пурпурный, бромфеноловый синий, бромтимоловый синий, тимоловый синий и двухядерные комплексы родия (*цис*-[Rh₂(C₆H₄PPh₂)₂(O₂CCN₃)₂](NO₂CCN₃)₂)). Образцы, упакованные с датчиком, хранили в холодильнике 12 дней. Порчу кальмаров контролировали также физико-химическими и микробиологическими методами при хранении. Образцы превысили допустимые пределы микробного числа на третий день. Анализ методом главных компонент, проведенный с помощью цветометрической системы CIELab, показал, что колориметрический датчик способен отличить свежего кальмара, пригодного для употребления, от испорченного.

Представлен новый подход для обнаружения и распознавания пяти взрывчатых веществ (трипероксида триацетона, гексаметилентрипероксиддиамина, 4-амино-2-нитрофенола, нитробензола и пикриновой кислоты) в почве [45]. Исследования проводили с использованием недорогого и одноразового колориметрического датчика на бумажной основе, изготовленного методом восковой печати. Применяемые в колориметрических реакциях реагенты (KI, креатинин и анилин) при взаимодействии с аналитами создавали уникальный цветовой узор для каждого химического соединения. Взрывчатые вещества дифференцировали друг от друга по профилям изменения цвета, которые можно было легко различить по истечении 15 минут с привлечением иерархического кластерного анализа и метода главных компонент. При регистрации базисных компонентов цвета в аддитивной системе RGB применяли специально разработанное программное обеспечение. В целях избежания проблем с освещением, обычно встречающихся в других

устройствах, работу проводили с закрытой камерой (боксом). При апробации описанного способа минимально определяемая концентрация составила 0.2 мкг (для трипероксида триацетона).

Для оценки порчи рыбы по летучим биогенным аминам использовали кислотно-основные красители бромкрезоловый зеленый, бромкрезоловый пурпурный, крезоловый красный и 6 металлопорфиринов [123]. Обнаружение аналитов в голавле проводили каждые 24 ч в течение семи дней. Профиль изменения цвета для каждого образца был получен путем дифференциации изображений массива датчиков до и после воздействия летучих аминов. Цифровые данные, представляющие профили изменения цвета рыбы, были проанализированы с использованием метода главных компонент. Образцы голавля были разделены на три группы свежести с использованием нейронной сети радиальной базисной функции с общей точностью классификации 87.5 %.

Использование хемометрического анализа массива данных, полученных с помощью смартфона, позволило идентифицировать этаноламин, диметиламин и тетраметиламин в донных отложениях [125]. Использовали колориметрический датчик, состоящий из семи индикаторных зон с рН-индикаторами.

Метод главных компонент и иерархический кластерный анализ использовали для классификации и идентификации 18 сортов пива и 14 безалкогольных напитков [126, 127]. Применяли колориметрический датчик из 25 индикаторных зон (в основном рН-индикаторы). Надежность идентификации составила 97-98%. Этот же датчик использовали для идентификации 10 образцов кофе по его аромату (электронный нос) [128]. Во всех случаях для регистрации аналитического сигнала использовали смартфон.

Резюме к главе 1

Возможности современной цифровой цветометрии на базе портативных персональных устройств (смартфона) в настоящее время сравнимы с привычными спектральными методами (спектрофотометрия и флуориметрия), а зачастую и превосходят их по числу решаемых задач, простоте реализации, мобильности и доступности. Во многом это обусловлено разработкой и совершенствованием специализированных программных продуктов, мобильных приложений с графическими редакторами, устройств и приспособлений для регистрации аналитического сигнала и интерпретации полученных данных.

Дальнейшее развитие метода в значительной степени связано с увеличением спектра практических решений в различных научных направлениях, а также с возможностью анализа видео и видеофайлов, что позволит реализовать кинетические исследования, особенно актуальные в фармацевтической области.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

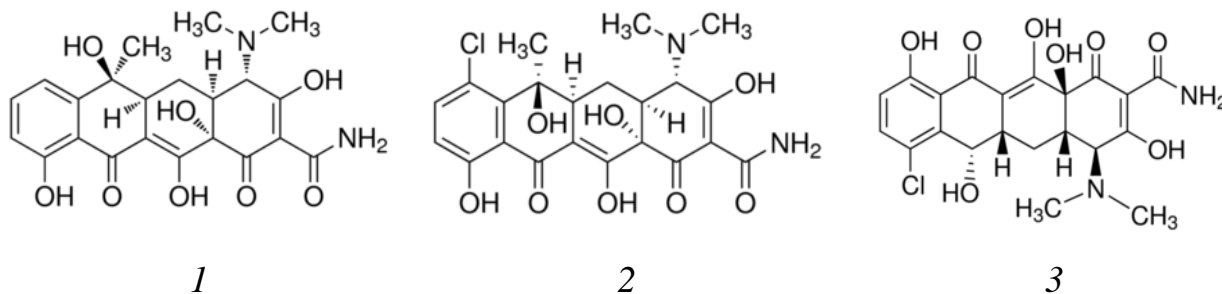
2.1. Аппаратура

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

Применяли аналитические весы Pioneer PA 214C специального класса точности с пределом взвешивания 0,1 мг (Ohaus Corporation, USA), дозаторы Proline Biohit одноканальные механические переменного объема 2–20 мкл, 100–1000 мкл, 1000–5000 мкл (Biohit, Финляндия), политетрафторэтиленовые мембранные фильтры 0,20 мкм (GHP ACRODISC 13, PALL, США), пробирки полипропиленовые емк. 15 мл, 50 мл (SPL Life Sciences Co., Корея), пробирки типа “Эппендорф” емк. 2,0 мл (GenFollower Biotech Co., Китай). Использовали центрифуги Elmi CM-50M (Латвия) и MPW-260R (MPW Med. Instruments, Польша).

2.2. Реактивы и материалы

В работе использовали стандартные образцы тетрациклина, доксициклина, окситетрациклина, демеклоциклина, метациклина и хлортетрациклина (рис. 2.1) (98–100%, Sigma-Aldrich, США).



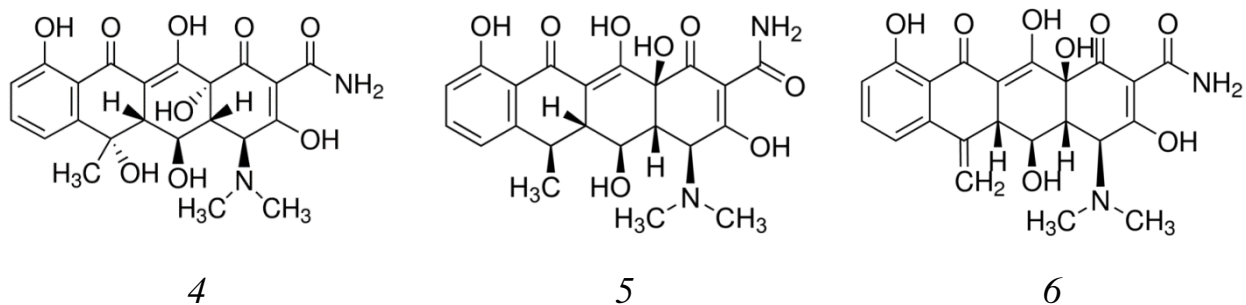
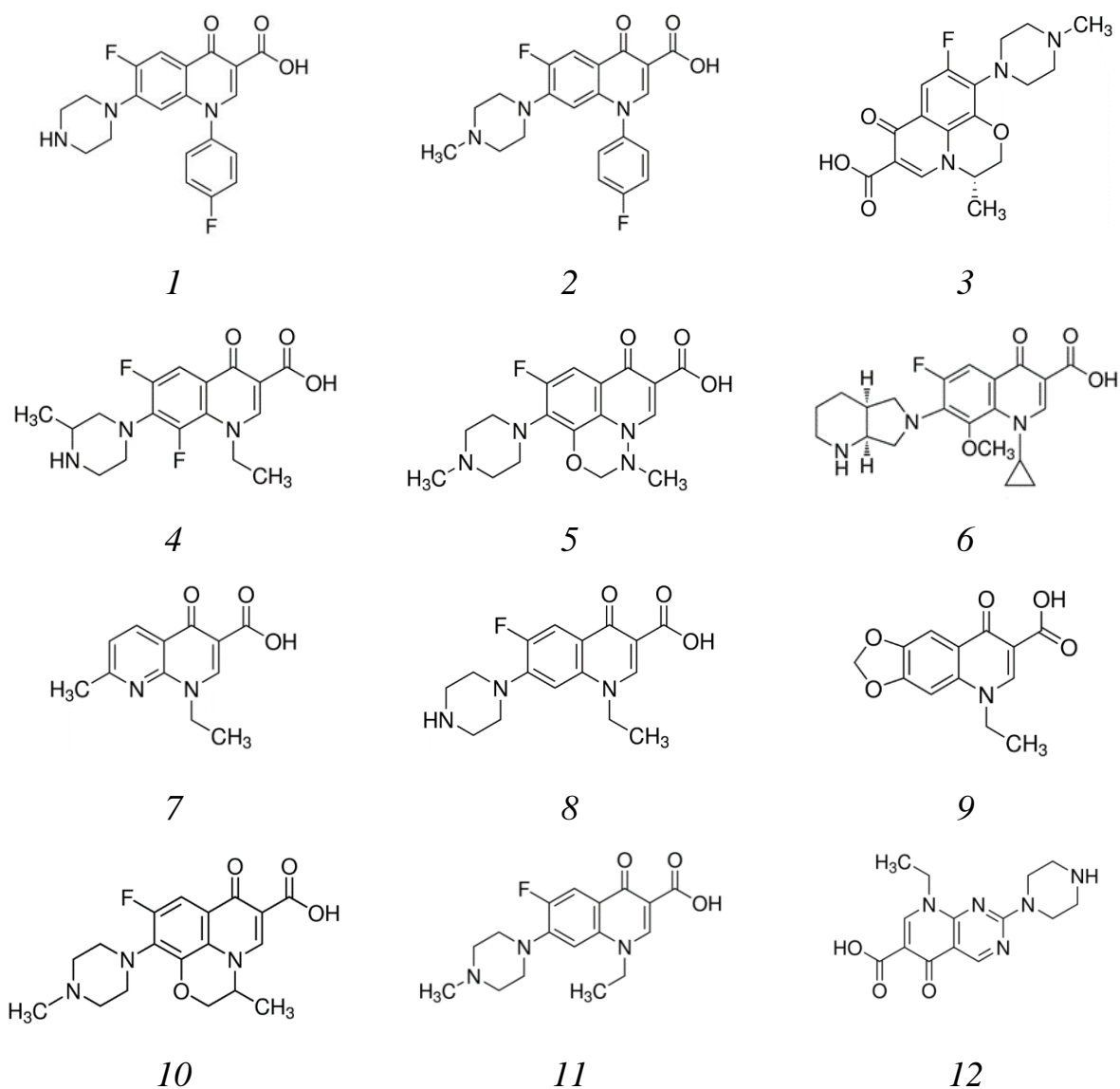


Рис. 2.1. Структурные формулы тетрациклина (1), хлортетрациклина (2), демеклоциклина (3), окситетрациклина (4), доксициклина (5), метациклина (6).

Использовали стандартные образцы хинолонов (рис. 2.2) (98–100%, Sigma-Aldrich, США).



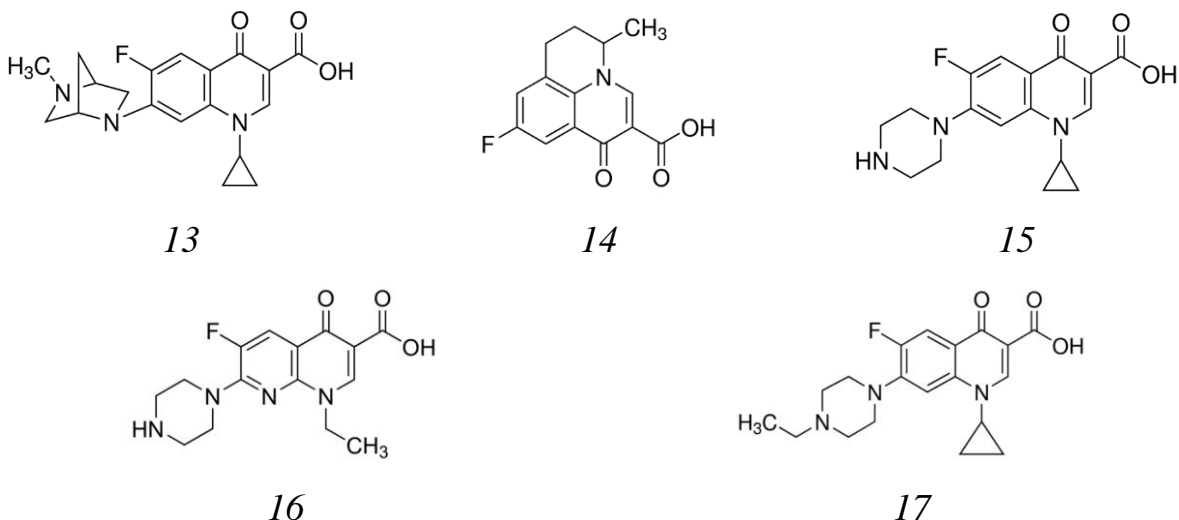


Рис. 2.2. Структурные формулы сарафлоксацина (1), дифлоксацина (2), левофлоксацина (3), ломефлоксацина (4), марбофлоксацина (5), моксифлоксацина (6), налидиксовой кислоты (7), норфлоксацина (8), оксолиновой кислоты (9), офлоксацина (10), пефлоксацина (11), пипемидовой кислоты (12), данофлоксацина (13), флумеквина (14), ципрофлоксацина (15), энноксацина (16), энрофлоксацина (17).

В работе использовали стандартные образцы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) диклофенака (натриевой соли), ибупрофена, индометацина, карпрофена, кетопрофена, мелоксикама (натриевой соли гидрат), мефенамовой кислоты, напроксена, нифлумовой кислоты, толфенамовой кислоты, фенопрофена, флубипрофена, флуниксина (рис. 2.3) (98–100 %, Sigma, США, Dr. Ehrenstorfer LGC, Германия).

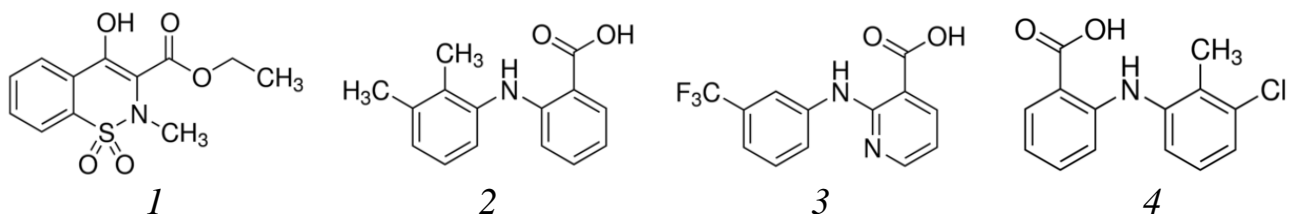
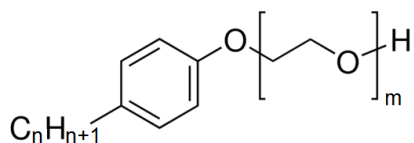


Рис. 2.3. Структурные формулы мелоксикама (1), мефенамовой кислоты (2), нифлумовой кислоты (3), толфенамовой кислоты (4).

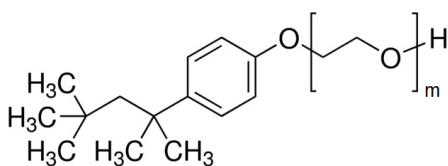
Исходные стандартные растворы антибиотиков и НПВС (1 мг/мл) готовили растворением точной навески препаратов в метаноле. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных деионизированной водой (15–18 МОм×см, ОСТ 11 029.003-80).

Использовали неионогенные поверхностно-активные вещества (НПАВ) в основном алкилфенолэтоксилаты и алкилоксиэтоксилаты (этоксилаты жирных спиртов, рис. 2.4)

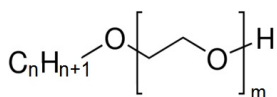


Алкилфенолэтоксилаты
ОП-7, $n = 8-10$, $m = 6-7$;
ОП-10, $n = 8-10$, $m = 10-12$;

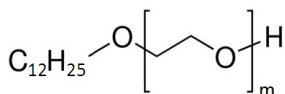
Нонилфенолэтоксилат
Nonidet™ P 40; **IGEPAL® CO-630** ($m = 9-10$); **Noigen EA-190A**; **Imbentin-N52**; **NP 40**; **Arkopal® N 100**; **Emulgen 931** (CAS 9016-45-9)



t-Октилфенолэтоксилат
Тритон X-100 ($m = 9-10$);
IGEPAL® CA-720 ($m = 12$);
IGEPAL® CA-630



Алкилоксиэтоксилаты
ОС-20, $n = 18$ (марка А), $14-18$ (марка Б),
 $m = 20$;
Синтанол АЛМ, $n = 10-13$, $m = 7-10$;
Синтанол ДС, $n = 10-18$, $m = 8-10$



Додецилоксиэтоксилат
Brij® L23 (Brij 35); **Emulgen 105, 108, 109, 120, 147** (CAS 9002-92-0)

Рис. 2.4. Используемые в работе НПАВ

Использовали стандартные образцы додецилсульфата натрия, лауретсульфата натрия, динатрий лурет-3-сульфосукцината и сульфонола, хлорида цетилпиридиния, миристалкония, бензалкония, дидецилдиметиламмония, алкилдиметил(этилбензил)аммония (99-100 %, Sigma-Aldrich, США).

Исходные стандартные растворы ПАВ концентрацией 1 мг/мл готовили растворением точной навески препарата в деионизированной воде. Рабочие

растворы готовили последовательным разбавлением исходных растворов деионизированной водой.

Катионные и анионные ПАВ, используемые в данной работе показаны на рис. 2.5.

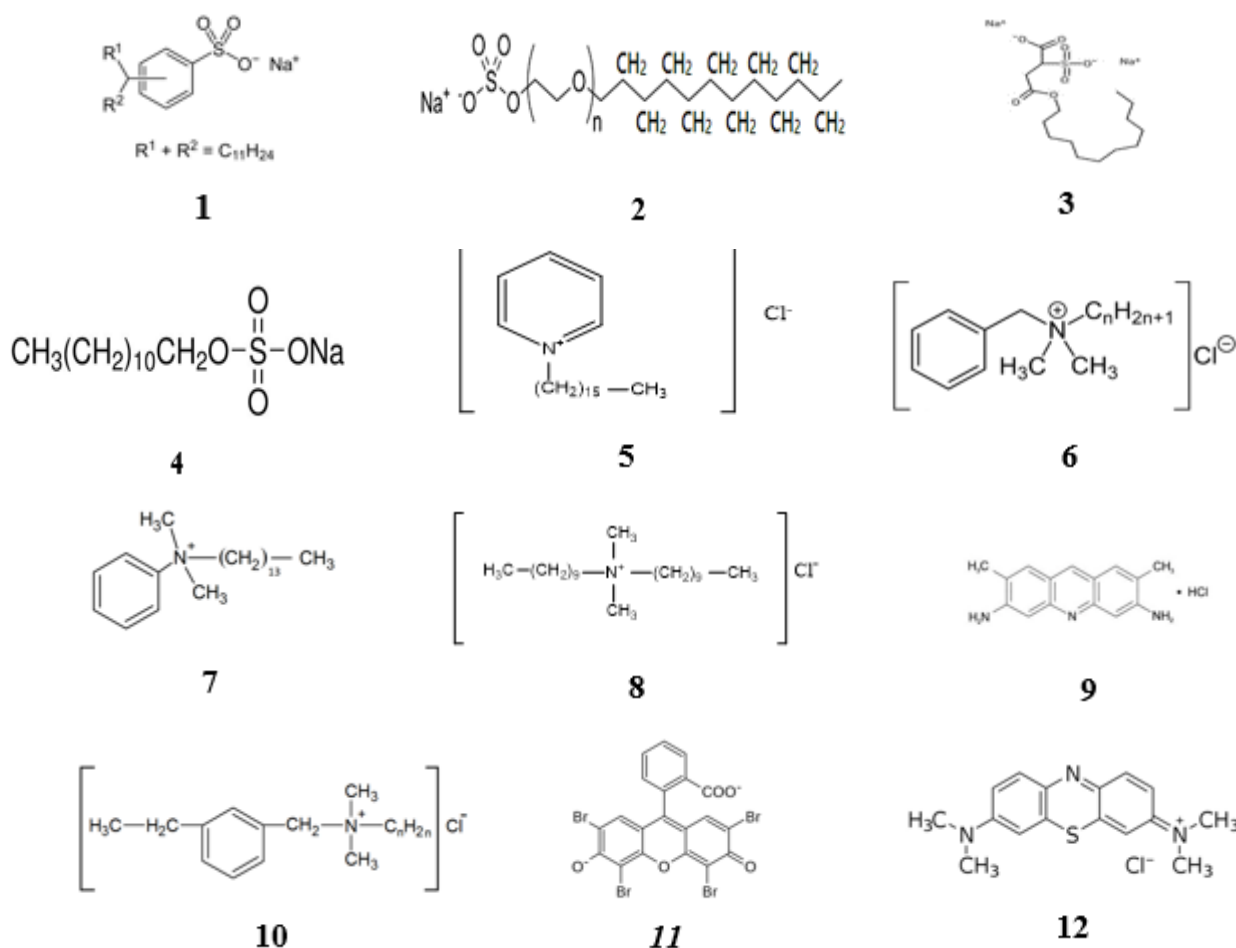


Рис. 2.5. Линейный алкилбензолсульфонат (1), сульфонол (1), лауретсульфат натрия (2), динатрий лаурет-3-сульфосукцинат (3), додецилсульфат (4), цетилпиридиния хлорид (5), бензалкония хлорид (6), миристалкония хлорид (7), дидецилдиметиламмония хлорид (8), акридиновый желтый (9), алкилдиметил(этилбензил)аммония хлорид (10), эозин (11), метиленовый синий (12).

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

Использовали ацетонитрил (99,9 %, Scharlab S.L., Испания), метанол (РА-ACS-ISO, Panreac, ЕС), ЭДТА (этилендиаминтетраацетат натрия) (99 %, «ХИММЕД», Россия), трихлорметан (99,85%, «Компонент-Реактив», Россия), этиловый спирт (хч, «ХИММЕД», Россия), ацетон (99%, «WarChem», Польша), хлорид натрия (хч, «ХИММЕД», Россия), акридиновый желтый, метиленовый синий (чда, «Союзхимпром», Россия), соляную кислоту (стандарт-титр, АО «НПИИП Уралхиминвест»).

Использовали целлюлозную бумагу для хроматографии «Whatman 17 Chr» (Cytiva, США), пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) «HPTLC Silica gel 60» (Merck, Германия), силикагель для колоночной хроматографии (high purity grade, 70-230 меш, 63-200 мкм, SIAL, Sigma).

Хемометрический анализ. Для идентификации и классификации природных вод, идентификации и определения антибиотиков и НПВС применяли метод главных компонент (principal component analysis, **РСА**) и иерархический кластерный анализ (hierarchical clustering analysis, **НСА**) с использованием программного обеспечения XLSTAT (v. 2021.3.1).

ГЛАВА 3. СОЧЕТАНИЕ ДИСПЕРСИОННОЙ ЖИДКОСТНО-ЖИДКОСТНОЙ МИКРОЭКСТРАКЦИИ И ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Метод дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (ДЖЖМЭ) основан на использовании трехкомпонентных систем растворителей: проба, экстрагент и диспергент, он включает два этапа. На первом этапе смесь экстракционного и диспергирующего растворителей быстро вводится в водный раствор пробы и диспергируется в виде очень мелких капель. В связи с большой площадью поверхности контакта между экстрагентом и водным образцом равновесное состояние достигается быстро, и извлечение не зависит от времени, что является наиболее важным преимуществом метода. Второй стадией является центрифугирование мутного раствора. После центрифугирования фаза, содержащая определяемые вещества, фотографируется для цветометрического анализа (рис. 3.1.). Органические растворители выбирают на основании их более высокой плотности по сравнению с водой и экстракционной возможности интересующих компонентов. В качестве экстрагирующего растворителя обычно выбирают галогенированные углеводороды, такие как хлорбензол, хлороформ, четыреххлористый углерод и тетрахлорэтилен, из-за их высокой плотности.

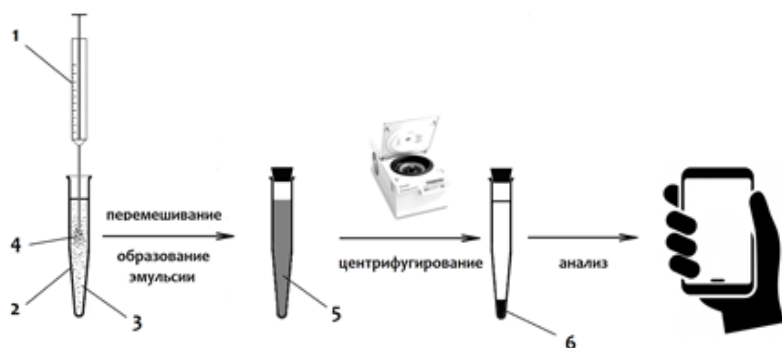


Рис. 3.1. Схема дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции: 1 – шприц, 2 – центрифужная пробирка, 3 – анализируемый раствор, 4 – диспергатор с растворенным экстрагентом, 5 – образовавшаяся эмульсия, 6 – экстракт.

В цветометрии необходимо получить окрашенный экстракт, для этого используют органические реагенты, образующие соединения с экстрагируемым веществом. Чаще всего для этого подходят катионные или анионные красители,

образующие ионные ассоциаты с катионами или анионами определяемого вещества.

3.1. Приспособления для измерения цветиметрических характеристик экстрактов

Для измерения цветиметрических характеристик экстрактов ассоциатов использовали установку, представленную на рис. 3.2, 3.3. Использовали бокс из полипропилена размером 15x15x15 см. Пробирку с экстрактом после микроэкстракционного концентрирования помещали в штатив бокса, облучали (не облучали) ультрафиолетовым излучением (365 нм). С помощью смартфона наводили фокус на экстракт, делали снимок и с применением программного продукта «RGBer» определяли цветиметрические характеристики экстракта.

Аналитический сигнал (A_r) для каждой индикаторной зоны рассчитывали по формуле:

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

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

При таком способе измерения аналитического сигнала подсветка бокса внешним источником света не требовалась, поскольку измеряли одновременно холостую и анализируемую пробу в одинаковых условиях (естественное освещение).

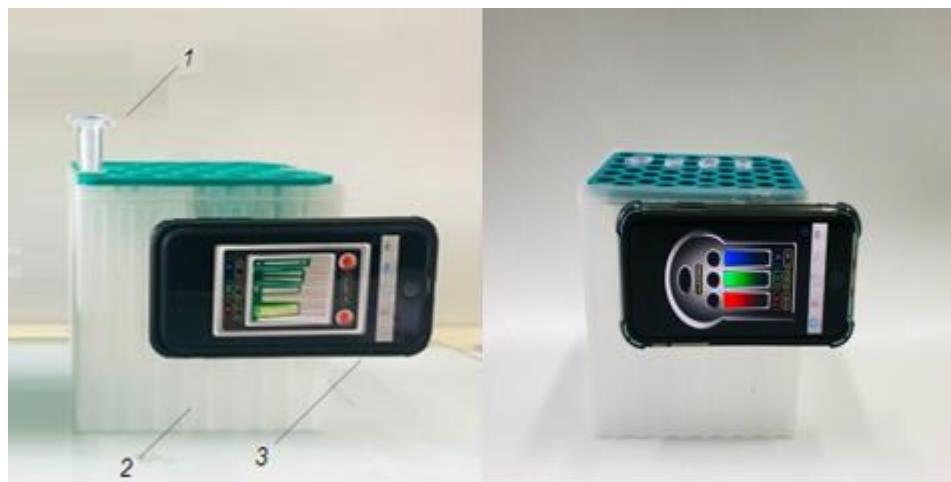


Рис. 3.2. Приспособление для измерения цветиметрических характеристик экстрактов: 1 – пробирка с экстрактом, 2 – бокс, 3 – смартфон.

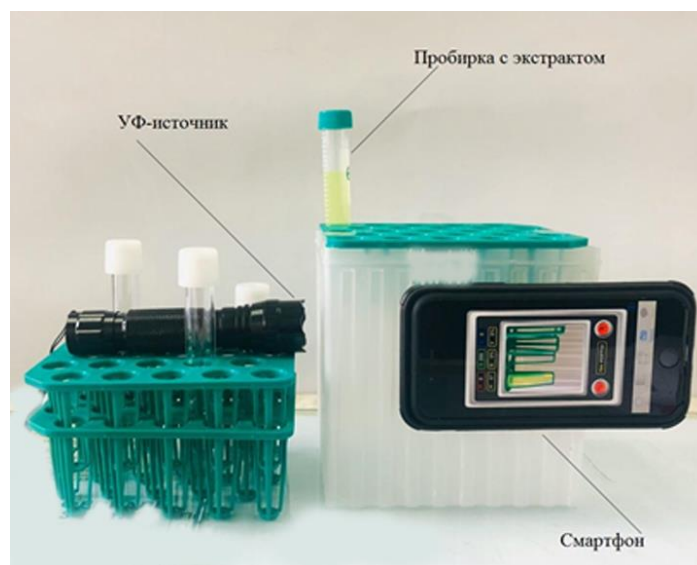


Рис. 3.3. Приспособление для измерения флуориметрических характеристик экстрактов

3.2. Выбор условий дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции при определении ПАВ

Выбор экстрагента. В качестве экстрагирующего растворителя в работе использовали хлороформ, четыреххлористый углерод и хлористый метилен. Диспергирование проводили ацетонитрилом. Установлено, что проведение микроэкстракции различными растворителями обеспечивает близкие значения цветиметрического (флуоресценции) сигнала ассоциатов додецилсульфата (ДДС) – акридиновый желтый и цетилпиридиний (ЦП) – эозин (рис. 3.4-а). В дальнейших исследованиях использовали систему хлороформ – ацетонитрил как наиболее часто встречаемую.

Выбор объема экстрагента. Для оптимизации объема экстрагирующего растворителя в качестве смеси для проведения дисперсионной микроэкстракции использовали комбинацию экстрагента CHCl_3 и диспергирующего растворителя CH_3CN . Для приготовления рабочих смесей в пробирку типа «Эппендорф» дозатором вносили 100, 200, 400 и 600 мкл хлороформа, объем до 1000 мкл доводили ацетонитрилом, затем смесь тщательно перемешивали. Полученные растворы объемом 500 мкл вводили с помощью шприца в рабочие пробы природной воды объемом 10 мл, содержащие 0 и 0.5 мг/л ПАВ. Затем измеряли цветиметрические параметры экстрактов ассоциатов с помощью смартфона и рассчитывали аналитический сигнал A_r . Как показано на рис. (3.4-б),

максимальное значение аналитического сигнала можно наблюдать при проведении микроэкстракционного концентрирования в присутствии 100 мкл экстрагента CHCl_3 .

Выбор диспергирующего растворителя. В качестве диспергирующего растворителя использовали этанол, ацетонитрил, ацетон и метанол. Для этого в пробирки емк. 15 мл вносили 800 мкл этанола, ацетона, метанола и ацетонитрила, добавляли в каждую из них 200 мкл хлороформа, смесь тщательно перемешивали. Полученные растворы объемом 500 мкл вводили с помощью шприца в рабочие пробы природной воды объемом 10 мл, содержащие 0 и 0.5 мг/л ПАВ. Лучшие результаты (близкие значения аналитического сигнала) получены для метанола и ацетонитрила (рис. 3.4-в). Учитывая меньшую токсичность ацетонитрила, дальнейшие исследования проводили с этим диспергирующим растворителем.

Выбор объема диспергирующего растворителя. В пробирки типа «Эппендорф» вносили 100 мкл CHCl_3 и 200, 400, 600, 800 мкл CH_3CN . Полученные растворы вводили с помощью шприца в рабочие пробы природной воды объемом 10 мл, содержащие 0 и 0.5 мг/л ПАВ. Установлено, что при объеме CH_3CN 600 и 800 мкл не наблюдалось разделения смеси и провести измерения при данном объеме диспергирующего растворителя было невозможно ($A_T < 5$). Максимальное значение аналитического сигнала соответствует проведению ДЖЖМЭ при объеме диспергирующего растворителя CH_3CN 400 мкл и экстрагирующего растворителя CHCl_3 100 мкл (рис. 3.4-г).

Влияние ионной силы исследовали добавлением 1–10 % мас./об. NaCl к анализируемой пробе. Для системы ДДС – акридиновый желтый установлено, что внесение хлорида натрия в анализируемый раствор не изменяет значение аналитического сигнала. Для системы ЦП – эозин максимальное значение флуоресценции экстракта наблюдали при внесении в анализируемую систему 2 % мас./об. раствора хлорида натрия (рис. 3.4-д).

Влияние кислоты и тетрабората натрия. Образование ассоциатов ДДС-акридиновый желтый протекает в кислой среде, ЦП - эозин в щелочной.

Максимальное значение A_r наблюдали при добавлении в 10 мл раствора пробы 100 мкл 1 М раствора HCl или 2%-ного раствора тетрабората натрия (рис 3.4-е).

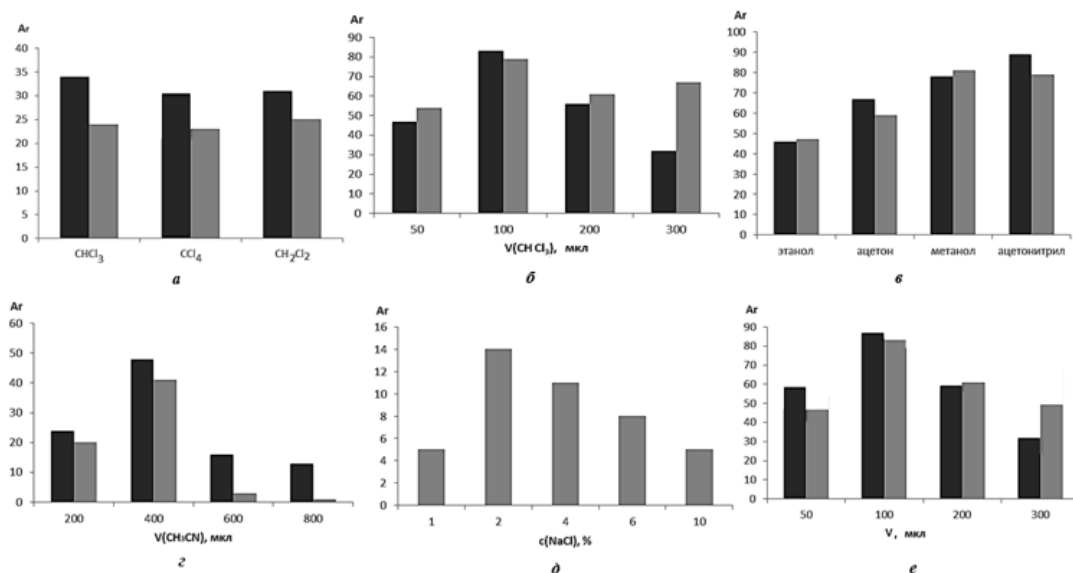


Рис. 3.4. Выбор условий дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции ассоциатов ДДС-акридиновый желтый (черный), ЦП-эозин (серый): *a* – выбор экстрагента, *б* – выбор объема экстрагента, *в* – выбор диспергирующего растворителя, *г* – выбор объема диспергирующего растворителя, *д* – влияние ионной силы раствора, *е* – выбор объема 1 М раствора HCl и 2%-ного раствора тетрабората натрия.

Влияние концентрации красителя. При малой концентрации красителя ассоциаты с ПАВ практически не образуются, и аналитический сигнал равен нулю, а при высокой – наблюдается тушение люминесценции и иные отклонения от линейности, в работе в ходе серии экспериментов оптимизировали концентрацию используемых красителей, которая при данных параметрах ДЖЖМЭ составила 100 мкл 0.05 %-ного раствора.

Таким образом, оптимальные условия ДЖЖМЭ: экстрагирующая смесь 500 мкл хлороформ:ацетонитрил = 1:4 (об.), 100 мкл 0.05 %-ного раствора красителя и 100 мкл 1 М раствора соляной кислоты (для системы ДДС – акридиновый желтый) или 100 мкл 2%-ного раствора тетрабората натрия, 100 мкл 10%-ного раствора хлорида натрия (для системы ЦП – эозин).

3.2.1. Определение анионных ПАВ

Метод основан на образовании ионных ассоциатов метиленового синего, акридинивого желтого с анионными ПАВ. При образовании ассоциата анионы додецилсульфата или другого АПАВ присоединяются к протонированным амино-группам акридинового желтого и четвертичному азоту метиленового синего (рис. 3.5). Нейтральный ассоциат экстрагируется хлороформом. Экстракты ассоциатов с акридиновым желтым желтого цвета, с метиленовым синим – голубого. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) экстракт ассоциата АПАВ с акридиновым желтым флуоресцирует зеленым цветом (рис. 3.6).

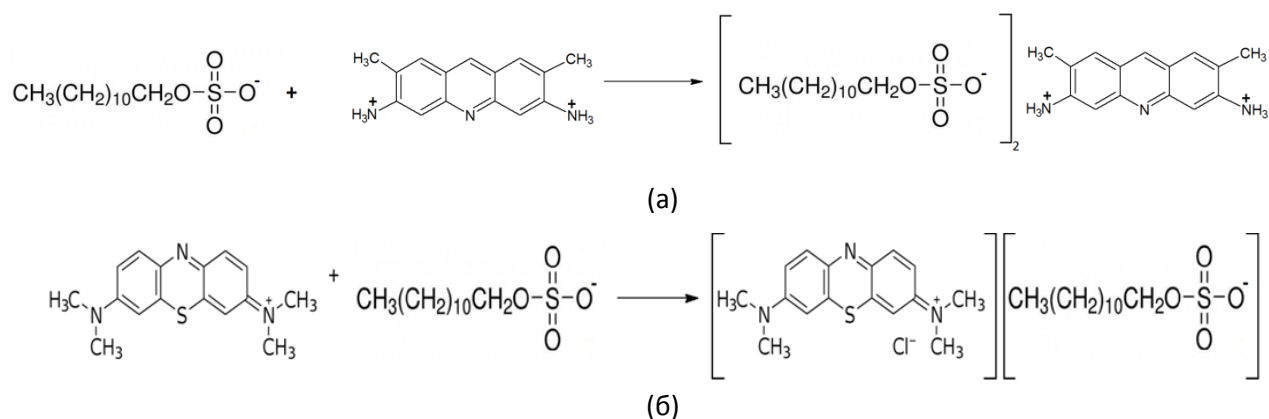


Рис. 3.5. Образование ионных ассоциатов додецилсульфата с акридиновым желтым (а) и метиленовым синим (б)

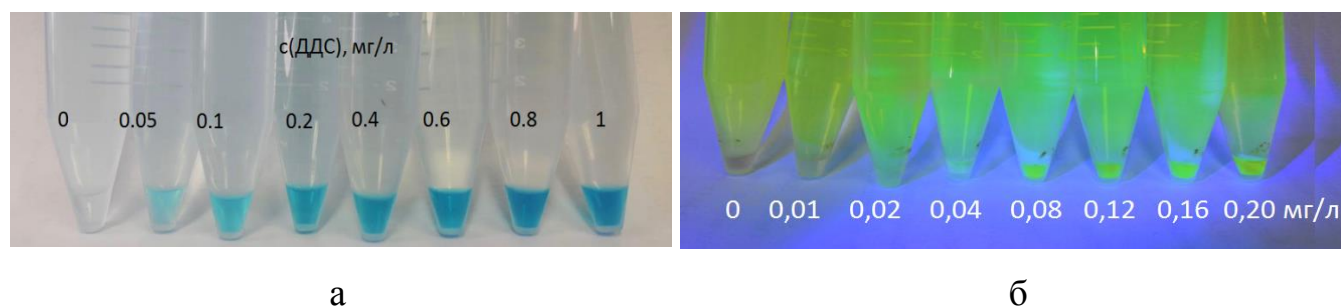


Рис. 3.6. Экстракты ассоциата метиленовый синий – додецилсульфат (а) и акридиновый желтый – додецилсульфат (б).

Система АПАВ- акридиновый желтый. Для построения градуировочных зависимостей готовили ряд стандартных растворов с концентрацией додецилсульфата натрия от 0.01 до 1.0 мг/л. Проводили микроэкстракционное

концентрирование и измеряли флуориметрические характеристики полученных экстрактов в системе RGB с УФ-облучением. Градуировочные графики в выбранном диапазоне концентраций нелинейны и имеют логарифмическую зависимость (рис. 3.7). Установлено, что чувствительность определения повышается в несколько раз при измерении флуоресценции и градуировочный график линеен в диапазоне 0.01–0.20 мг/л (рис. 3.8).

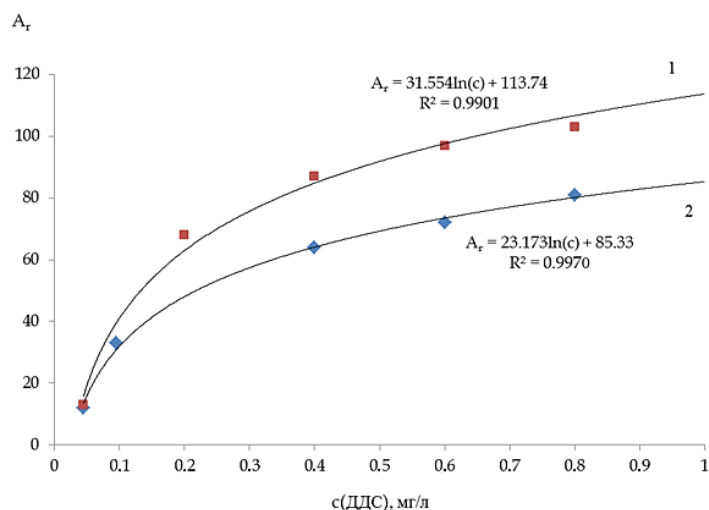


Рис. 3.7. Градуировочные зависимости для микроэкстракционно-цветометрического (флуориметрического) определения додецилсульфата натрия с УФ-облучением (1) и без облучения (2).

Получены градуировочные зависимости для определения додецилсульфата натрия (0,01 – 0,2 мг/л; $R^2 = 0,9907$), сульфанола (0,05 – 0,4 мг/л; $R^2 = 0,9937$) (табл. 3.1, 3.2, рис. 3.8, 3.9).

Таблица 3.1. Флуориметрические характеристики экстракта акридиновый жёлтый - додецилсульфат натрия

Концентрация ДДС, мг/л	Каналы цветности/с вычетом нулевой концентрации			Аналитический сигнал
	R/R ₀ -R _x	G/G ₀ -G _x	B/B ₀ -B _x	$A_r = \sqrt{(R_0-R_x)^2+(G_0-G_x)^2+(B_0-B_x)^2}$
0	217/0	222/0	177/0	-
0,01	219/-2	225/-3	179/-2	4
0,02	220/-3	225/-3	169/8	9
0,08	224/-7	236/-14	150/27	31
0,16	226/-9	239/-17	123/54	57
0,20	226/-9	240/-18	116/61	64

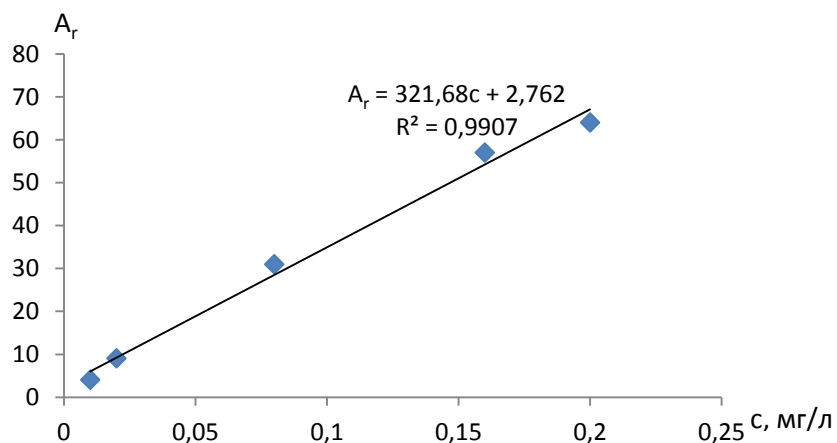


Рис. 3.8. Градуировочная зависимость для флуориметрического определения додецилсульфата натрия

Таблица 3.2. Флуориметрические характеристики экстракта акридиновый жёлтый - сульфенол

Концентрация сульфенол, мг/л	Каналы цветности/с вычетом нулевой концентрации			Аналитический сигнал
	R/R ₀ -R _x	G/G ₀ -G _x	B/B ₀ -B _x	$A_r = \sqrt{(R_0-R_x)^2+(G_0-G_x)^2+(B_0-B_x)^2}$
0	193/0	202/0	159/0	-
0,05	198/-5	221/-19	159/0	20
0,1	205/-12	231/-29	153/6	32
0,2	212/-19	245/-43	136/23	52
0,4	214/-21	255/-53	97/62	84

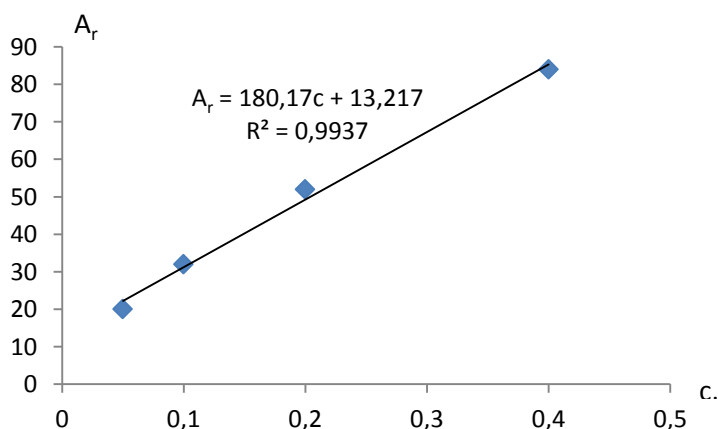


Рис. 3.9. Градуировочная зависимость для флуориметрического определения сульфенола

Определение АПАВ в молоке и воде. Анионные ПАВ могут попасть в молоко при нетщательном отмывании доильных аппаратов и тары для перевозки молока от моющих средств. В качестве моющих средств, применяются

многокомпонентные растворы, большинство из которых содержат додецилсульфат натрия (sodium lauryl sulfate), лаурет сульфат натрия (sodium laureth sulfate), додецилсульфат аммония (ammonium lauryl sulfate), лауроил саркозинат натрия (sodium lauroyl sarcosinate). При производстве некоторых видов молочной продукции длительных сроков хранения, а также заменителей молочных продуктов, анионные ПАВ используют с целью фальсификации, в качестве стабилизаторов эмульсий для сохранения консистенции, обеспечения требуемой вязкости и полноты вкуса.

Молоко: навеску 1,00 г помещали в пробирку емк. 15 мл, добавляли 1 мл этилового спирта, 9 мл дистиллированной воды, встряхивали в течение 5 мин и центрифугировали 5 мин при 5000 об/мин.

Отбирали 1 мл полученного экстракта в пробирку емк. 15 мл, приливали 100 мкл 0.1 %-ного раствора акридинового желтого, 100 мкл 2 М соляной кислоты, 100 мкл ЭДТА (10 мг/л), перемешивали и до 10 мл доводили водой, впрыскивали с помощью шприца 500 мкл экстрагента, встряхивали и центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин.

Немолоко: 100 мкл пробы помещали в пробирку емк. 15 мл приливали 100 мкл раствора акридинового желтого, 100 мкл соляной кислоты, 100 мкл ЭДТА, перемешивали и до 10 мл доводили водой, впрыскивали с помощью шприца 500 мкл экстрагента, встряхивали и центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин.

Вода: 10 мл пробы воды хозяйственно-бытового назначения помещали в пробирку емк. 15 мл, приливали 100 мкл раствора акридинового желтого, 100 мкл раствора соляной кислоты, 100 мкл ЭДТА, перемешивали, впрыскивали с помощью шприца 500 мкл экстрагента, встряхивали и центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин.

С помощью смартфона измеряли цветометрические характеристики. Концентрацию определяли методом градуировочного графика. Проводили три параллельных измерения.

Ионы металлов присутствующие в продуктах могут оказать мешающее влияние на определение ПАВ. Основываясь на литературных данных, для устранения мешающего влияния использовали добавку ЭДТА в анализируемый экстракт. Для устранения мешающего влияния белков их осаждали этанолом

Следует отметить, что данным методикам определяли суммарное содержание ПАВ. В качестве стандарта использовали додецилсульфат натрия. В таблице 3.3 представлены результаты анализа.

Таблица 3.3. Результаты флуориметрического определения анионных ПАВ в молоке

Мат-рица	Введено, мг/л	Цветометрические параметры			A _r	Найдено мг/л	s _r
«не-моло-ко»	H ₂ O	216	230	182		28 ± 2	0,07
	-	174(42)	255(-25)	98(84)	97		
	-	172(44)	255(-25)	98(84)	98		
	-	170(46)	255(-25)	95(87)	102		
	-	220(-4)	255(-25)	100(82)	86		
	-	228(-12)	255(-25)	95(87)	92		
Молоко «Домик в деревне, 3,2%»	H ₂ O	197	228	192		< ПО*	
	-	197(0)	237(-9)	188(4)	8		
	-	200(-3)	235(-7)	189(3)	8		
	-	193(4)	233(-5)	184(8)	6		
Молоко «Добрая бурёнка, 4%»	H ₂ O	197	228	192		< ПО	
	-	207(-10)	240(-12)	200(-8)	8		
	-	194(3)	234(-6)	186(6)	9		
	-	202(-5)	238(-10)	185(7)	7		
Вода водопроводная	H ₂ O	197	228	192		0,03±0,01	0,24
	-	198(-1)	219(9)	186(6)	11		
	-	200(-3)	222(6)	186(6)	9		
	-	198(-1)	224(4)	182(10)	11		
	0,2	189(8)	255(-27)	126(66)	72	0,21±0,04	0,07
	0,2	194(3)	255(-27)	128(64)	70		
	0,2	207(-13)	255(-27)	134(58)	65		

*- предел обнаружения

Анионные ПАВ в количестве 28 ± 2 мг/л обнаружены только в продукте «немолоко». Молоко «Домик в деревне, 3,2 %» и «Добрая буренка, 4 % »

содержат АПАВ в количествах, лежащих ниже предела обнаружения данной методики.

Содержание АПАВ в водопроводной воде 0,03 мг/л. Правильность анализа проверена методом введено-найдено. Погрешность анализа не превышает 5 %. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,24. Продолжительность анализа 20-30 мин.

Система АПАВ - метиленовый синий. Для построения градуировочных графиков готовили ряд градуировочных растворов с концентрацией АПАВ от 0,05 до 1 мг/мл. Проводили микроэкстракцию и измеряли цветометрические характеристики экстрактов в системе RGB. В качестве примера в таблице 3.4 и рис. 3.10 представлены цветометрические и градуировочные характеристики определения сульфанола.

Таблица 3.4. Цветометрические характеристики экстракта метиленовый синий- сульфанола

Концентрация сульфанола, мг/л	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал $A_r = \sqrt{(G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$
	$R_x/R_0 - R_x$	$G_x/G_0 - G_x$	$B_x/B_0 - B_x$	
0	177/0	206/0	203/0	-
0,05	149/28	197/9	199/4	10
0,11	121/56	194/12	193/10	16
0,20	107/70	189/17	190/13	21
0,46	57/120	179/27	190/13	30
0,63	0/0	167/39	185/18	43
0,82	0/0	161/45	184/19	49
1,90	0/0	155/51	180/23	56

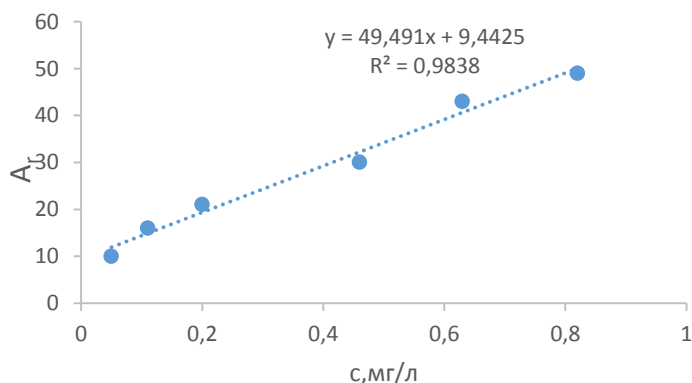


Рис. 3.10. Градуировочный график для определения сульфанола с метиленовым синим

Таким образом, получены градуировочные графики в диапазоне концентраций 0,05-1 мг/л для определения следующих анионных ПАВ: додецилсульфата натрия, сульфонола, динатрий лаурет-3-сульфосукцината и лауретсульфата натрия (табл. 3.5.). Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и определения ($c_{\text{н}}$) устанавливали как концентрацию ПАВ, при которой значение аналитического сигнала превышало фоновый (для дистиллированной воды $A_f = 1$) в 2 и 5 раз соответственно.

Таблица. 3.5. Аналитические характеристики определения АПАВ с метиленовым синим в диапазоне определяемых содержаний 0.05-1 мг/л

АПАВ	$c_{\text{мин}}$, мг/л	$c_{\text{н}}$, мг/л	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Сульфонол	0,02	0,05	$Y=49,49x+9,4425$	0,9838
Додецилсульфат	0,01	0,05	$Y=57,77x+12,679$	0,9906
Динатрий лаурет-3-сульфосукцинат	0,02	0,05	$Y=41,67x+5,3766$	0,9953
Лауретсульфат	0,01	0,05	$Y=25,98x+10,879$	0,9929

Определение анионных ПАВ в сточных и природных водах. Сточную или природную воду предварительно фильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм. В пробирку емк. 15 мл помещали 10 мл отфильтрованной воды, приливали 100 мкл 0,05 %-ного раствора метиленового синего, 100 мкл 1 М раствора соляной кислоты, 100 мкл 1%-ного ЭДТА, перемешивали и впрыскивали с помощью шприца 500 мкл экстрагента, встряхивали и центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин. С помощью смартфона измеряли цветометрические характеристики, рассчитывали аналитический сигнал. Содержание АПАВ (мг/л) находили по градуировочному графику.

Ионы металлов присутствующие в воде могут оказать мешающее влияние на определение АПАВ. Основываясь на литературных данных, для устранения мешающего влияния использовали добавку ЭДТА в анализируемый экстракт. Следует отметить, что по данной методике определяли суммарное содержание АПАВ. В качестве стандарта использовали додецилсульфат натрия. В таблице

3.6 представлены результаты анализа. Как видно из таблицы без введения ЭДТА получаются заниженные результаты.

Содержание АПАВ в природной воде 0,19 мг/л, в сточной воде 0,42 мг/л, в водопроводной воде ниже предела обнаружения. Правильность анализа проверена методом введено-найдено. Погрешность анализа не превышает 2 %. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,13. Продолжительность анализа 20-30 мин.

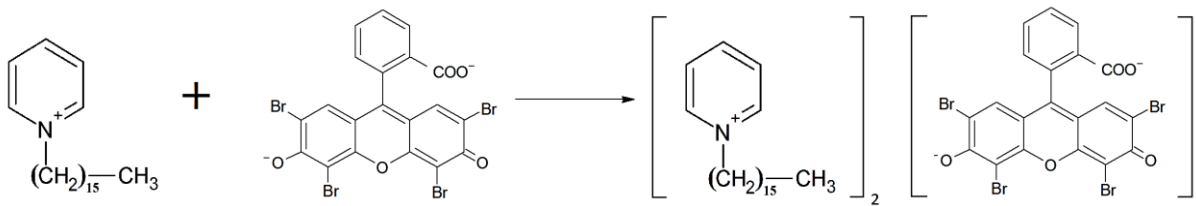
Таблица 3.6. Результаты определения АПАВ в воде

Матрица	Введено, мг/л	Цветометрические параметры			A _r	Найдено мг/л	s _r
		R	G	B			
Водопроводная вода	Дист. вода	197	204	191	-		
	0	183(14)	203(1)	191(0)	1	<ПО*	
	0	189(8)	205(-1)	194(-3)	3		
	0	177(20)	203(1)	192(1)	1		
	0,5	0	172(32)	182(19)	37	0,29±0,08	0,12
	0,5	0	176(28)	184(17)	32		
0,5	0	182(22)	191(0)	22			
Водопроводная вода (Добавление ЭДТА)	Дист. вода	177	194	183	-		
	0	180(-3)	200(-6)	192(-9)	11	<ПО*	
	0	175(2)	197(-3)	188(-5)	6		
	0	175(2)	197(-3)	185(-2)	4		
	0,5	0	143(51)	167(16)	53	0,52±0,09	0,13
	0,5	0	158(36)	181(2)	36		
0,5	0	153(41)	172(11)	42			
Сточная вода (ВНИИЗЖ)	Дист. вода	166	186	197	-		
	0	0	152(34)	196(1)	34	0,42±0,05	0,07
	0	0	154(32)	191(6)	33		
	0	0	147(39)	196(1)	39		
Вода р. Клязьма	Дист. вода	166	186	197	-		
	0	0	162(24)	196(1)	24	0,19±0,02	0,06
	0	0	164(22)	191(6)	23		
	0	0	166(20)	196(1)	20		

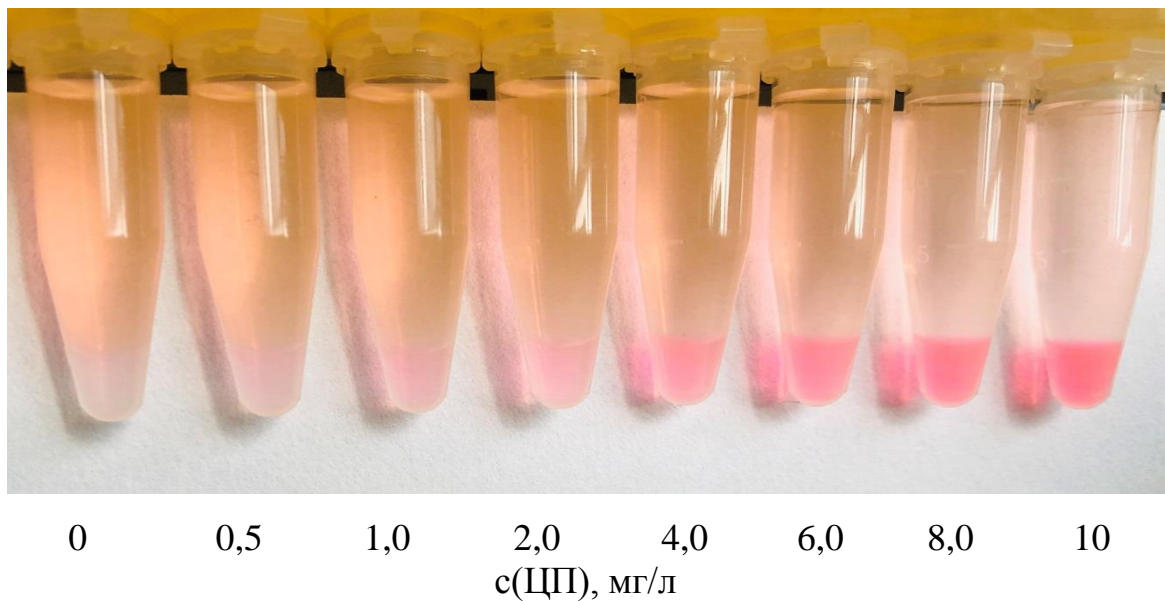
*- Предел обнаружения

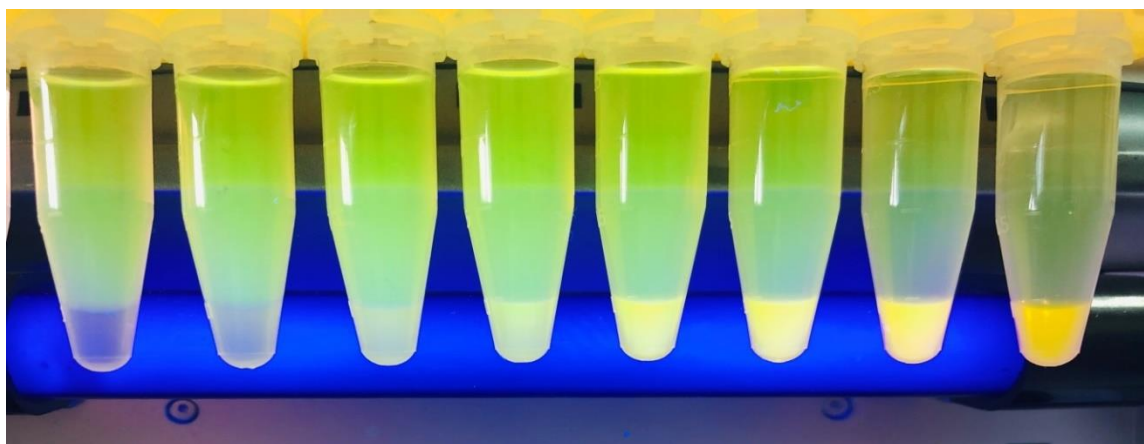
3.2.2. Определение катионных ПАВ

Определение основано на образовании ионных ассоциатов анионного красителя эозина с катионным ПАВ. При образовании ассоциата катион цетилпиридиния взаимодействует с окси- и карбокси-группами эозина. Нейтральный ассоциат экстрагируется хлороформом в результате проведения ДЖЖМЭ. При УФ-облучении (365 нм) экстракт флуоресцирует желтым цветом, чувствительность определения при этом повышается в 10 раз.



На рис. 3.11 приведены фотографии экстрактов стандартных растворов ассоциатов хлорида цетилпиридиния с эозином без облучения и с облучением УФ.





0 0,05 0,1 0,2 0,4 0,6 0,8 1,0
с(ЦП), мг/л

Рис. 3.11. Фотографии экстрактов стандартных растворов ассоциатов хлорида цетилпиридиния с эозином без облучения (верхний) и с облучением УФ (нижний).

Для построения градуировочного графика готовили ряд стандартных растворов хлорида цетилпиридиния в диапазон концентраций от 0,01 до 1 мг/л. Проводили микроэкстракционное концентрирование и измеряли флуориметрические характеристики полученных экстрактов в системе RGB.

В качестве примера в таблице 3.7 и рис. 3.12 представлены цветометрические и градуировочные характеристики определения хлорида цетилпиридиния.

Таблица 3.7. Флуориметрические характеристики экстракта эозин – цетилпиридиний

Концентрация цетилпиридиния, мг/л	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал
	R_x/R_0-R_x	G_x/G_0-G_x	B_x/B_0-B_x	$A_f = \sqrt{(R_0-R_x)^2+(G_0-G_x)^2+(B_0-B_x)^2}$
0	170/0	161/0	208/0	-
0,047	171/-1	161/0	203/5	5,1
0,11	175/-5	157/4	202/6	8,8
0,20	183/-7	160/1	207/1	13,1
0,39	185/-15	144/17	202/6	24,4
0,59	199/-29	126/35	195/13	43,4
0,79	204/-34	112/49	185/23	63,9
0,99	206/-36	102/59	173/35	77,5

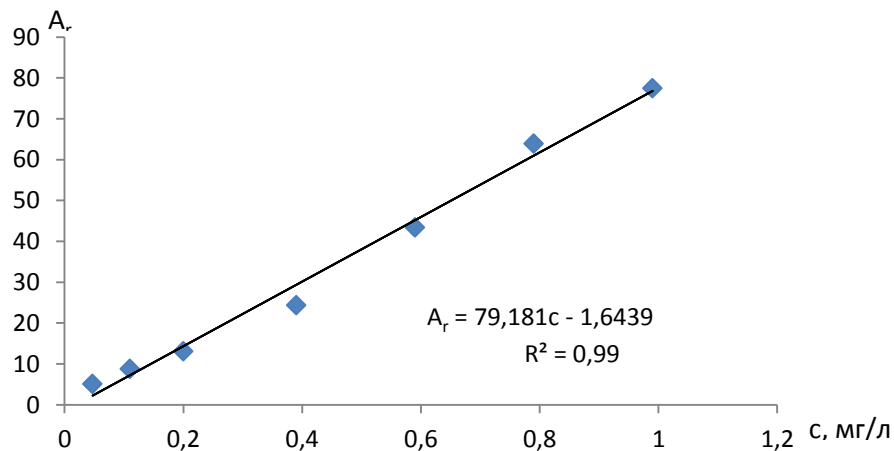


Рис. 3.12. Градуировочный график для флуориметрического определения цетилпиридиния хлорида с эозином

В табл. 3.8. представлены аналитические характеристики методики определения катионных ПАВ: хлоридов цетилпиридиния, миристалкония, бензалкония, дидецилдиметиламмония и алкилдиметил (этилбензил)аммония. Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) оценивали как концентрацию ПАВ, при которой значение аналитического сигнала превышало фоновый (для дистиллированной воды $A_r = 1$) в 2 и 5 раз соответственно. Градуировочные графики линейны с коэффициентами достоверности аппроксимации ≥ 0.99 .

Таблица 3.8. Аналитические характеристики микроэкстракционно-флуориметрического определения КПАВ

Определяемый ПАВ	$c_{\text{мин}}$, мг/л	$c_{\text{н}}$, мг/л	ДОС, мг/л	Уравнение градуировочного графика	R^2
Цетилпиридиния хлорид	0,01	0,05	0,05 – 1	$A_r = 79,18 \times c - 1,64$	0,9900
Миристалкония хлорид	0,02	0,06	0,06 – 1	$A_r = 1,59 \times c + 14,86$	0,9914
Бензалкония хлорид	0,05	0,1	0,1 – 1	$A_r = 9,36 \times c + 2,85$	0,9953
Дидецилдиметил аммония хлорид	0,02	0,05	0,05 – 1	$A_r = 121,52 \times c - 1,04$	0,9855
Алкилдиметил (этилбензил)аммония хлорид	0,02	0,1	0,1 – 0,8	$A_r = 70,80 \times c - 0,92$	0,9913

Определение КПАВ в продуктах питания. Разработанную методику использовали для определения ПАВ в овощах, фруктах, мясе птицы. Навеску 1,00 г образца помещали в пробирку емк. 15 мл, добавляли 1 мл этилового спирта, 9 мл дистиллированной воды, встряхивали в течение 5 мин и центрифугировали 5 мин при 5000 об/мин. Отбирали 1 мл полученного экстракта в пробирку Эппендорф емк. 2 мл, приливали 100 мкл 0,1%-ного раствора эозина, 100 мкл 2%-ного раствора тетрабората натрия, 100 мкл 10 %-ного раствора NaCl, 100 мкл ЭДТА (10 мг/л), перемешивали, впрыскивали с помощью шприца 500 мкл экстрагента, встряхивали и центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин. Ионы металлов, присутствующие в продуктах, могут оказать мешающее влияние на определение ПАВ. Для устранения мешающего влияния использовали добавку ЭДТА в анализируемый экстракт.

Следует отметить, что с использованием данного подхода в продукции определяли суммарное содержание ПАВ. В качестве стандарта при определении катионных ПАВ использовали хлорид цетилпиридиния. В табл. 3.9 представлены результаты анализа готовой продукции и водопроводной воды.

Таблица 3.9. Результаты экстракционно-флуориметрического определения катионных ПАВ в продуктах питания ($n = 3, P = 0.95$)

Наименование образца	Введено, мг/кг	Цветометрические параметры			A_T	Найдено*, мг/кг	s_T
		R($R_0 - R_x$)	G($G_0 - G_x$)	B($B_0 - B_x$)			
Куриная грудка	H ₂ O	229	210	205	–		
	–	214(15)	204(6)	202(3)	16	2,20 ± 0,08	0,03
	–	214(15)	204(6)	202(3)	16		
	–	221(8)	199(11)	199(6)	15		
	10	243(-14)	156(54)	178(27)	62	8,5 ± 0,2	0,10
	10	255(-26)	147(63)	177(28)	74		
	10	252(-22)	157(53)	181(24)	62		
Томат	H ₂ O	203	197	201	–		
	–	213(-10)	205(-8)	198(3)	13	2,0 ± 0,5	0,11
	–	211(-8)	198(-1)	189(12)	14		
	–	215(-12)	198(-1)	190(11)	16		
	5	238(-35)	204(-7)	189(12)	38	5,0 ± 0,1	0,02
	5	237(-34)	195(2)	186(15)	37		
	5	238(-35)	196(1)	186(15)	38		
Яблоко	H ₂ O	203	197	201	–		

	–	218(-15)	208(-11)	194(7)	20	2,5 ± 0,7	0,10
	–	217(-14)	207(-10)	192(9)	19		
	–	214(-11)	202(-5)	191(10)	16		
	5	235(-32)	211(-14)	193(8)	36	4,7 ± 0,3	0,04
	5	216(-13)	196(1)	171(30)	33		
	5	217(-14)	199(-2)	170(31)	34		
Питахайя	H ₂ O	203	197	201	–	1,6 ± 0,3	0,06
	–	209(-6)	198(-1)	192(9)	11		
	–	209(-6)	200(-3)	193(8)	10		
	–	215(-15)	197(0)	201(0)	12	4,6 ± 1,2	0,17
	5	232(-29)	206(-9)	203(-2)	35		
	5	228(-25)	202(-5)	197(4)	26		
	5	237(-34)	207(-10)	203(-2)	36		
Вода водо- проводная	H ₂ O	210	205	202	–	0,16 ± 0,01	0,04
	–	213(-3)	204(1)	212(-10)	11		
	–	218(-8)	206(-1)	207(-5)	10		
	–	219(-9)	203(2)	208(-6)	11	0,52 ± 0,05	0,02
	0.5	237(-27)	153(52)	182(20)	62		
	0.5	234(-24)	154(51)	178(24)	61		
	0.5	234(-24)	157(48)	182(20)	57		

**Приведены результаты оценки добавленного количества ПАВ (мг/кг) за вычетом исходного содержания в образце*

Содержание катионных ПАВ в исследуемых продуктах находилось в диапазоне от 1.6 до 2.5 мг/кг. Наибольшее содержание обнаружено в яблоке, наименьшее – в питахайе. В водопроводной воде найдено 0.16 ± 0.01 мг/л КПАВ. Правильность анализа проверена методом «введено-найденно». Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.24. Продолжительность анализа 20–30 мин.

Цветометрическое определение КПАВ. Катионные ПАВ – четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) – обладают антимикробным действием и широко используются в медицине и в дезинфекции. Установлены аналитические характеристики цветометрической методики определения четвертичных аммониевых соединений (табл. 3.10). Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для $A_{\text{г}}$ холостого опыта составило $0,32 \pm 0,06$ ($n = 15, P = 0,95$). Как следует из таблицы, пределы обнаружения и определения составили 0,007–0,1 и 0,02–0,4

мг/л соответственно. Диапазоны определяемых содержаний (ДОС) ЧАС составили от 0,02 до 10 мг/л. Коэффициент корреляции (R^2) градуировочных зависимостей к линейным не ниже 0,98.

Таблица 3.10. Аналитические характеристики определения ЧАС экстракционно-цветометрическим методом

ЧАС	$c_{\text{мин}}$, мг/л	$c_{\text{н}}$, мг/л	ДОС, мг/л	Уравнения градуировочных зависимостей	R^2
Цетилпиридиния хлорид	0,05	0,2	0,2–6	$A_r = 11,907c + 1,265$	0,9964
Бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]-аммония хлорид	0,06	0,2	0,2–6	$A_r = 9,817c + 9,293$	0,9950
Цетилтриметиламмония хлорид	0,02	0,06	0,06–2	$A_r = 32,016c + 9,572$	0,9805
Алкилдиметил(этилбензил)-аммония хлорид	0,007	0,02	0,02–2	$A_r = 90,351c - 1,642$	0,9847
Дидецилдиметиламмония хлорид	0,04	0,1	0,1–2	$A_r = 14,723c + 2,995$	0,9861
Миристалкония хлорид	0,1	0,3	0,3–8	$A_r = 6,270c + 3,318$	0,9870
Бензалкония хлорид	0,1	0,4	0,4–10	$A_r = 5,528c + 6,440$	0,9946

По разработанным методикам были проанализированы лекарственные препараты на подлинность и количественное содержание четвертичных аммониевых соединений, препараты были приобретены в аптечной сети г. Владимира.

Таблетки и гели (1,0 г) растворяли в 20 мл дистиллированной воды, фильтровали, отбирали для анализа определенный объем пробы и дальнейшие операции проводили как при построении градуировочного графика. Жидкие лекарственные средства не разбавляли водой, а отбирали определенный объем для анализа. Содержание ЧАС в таблетках и гелях рассчитывали по формуле: **X, мг/таблетка (1г гель) = $c_x \times 20 / V_x$** , где c_x - концентрация ЧАС, найденная по градуировочному графику, мг/л; 20- объем воды, в которой растворена таблетка или гель, мл; V_x - объем отобранного для анализа раствора, мкл.

Содержание ЧАС в жидких лекарственных формах рассчитывали по формуле: **X, мг/мл = c_x / V_x** , где c_x - концентрация ЧАС, найденная по

градуировочному графику, мг/л; V_x - объем отобранного для анализа раствора, мкл. В табл. 3.11 представлены результаты анализа. Как видно из таблицы все проанализированные препараты содержали заявленные действующие вещества, однако содержание хлорида цетилпиридиния в препарате Терафлю ниже заявленного на 25%. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,13.

Таблица 3.11. Результаты микроэкстракционно-цветометрического определения ЧАС в лекарственных препаратах ($n = 3, P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	V_x , мкл	Значение цветовых каналов/ с вычетом холостой пробы			A_r	Найдено	s_r
		R	G	B			
Терафлю (хлорид цетилпиридиния, 2 мг)	0	255/0	241/0	234/0		1,5 ± 0,3	0,09
	50	240/15	209/32	204/30	46		
	50	243/12	204/37	209/25	46		
	50	247/8	209/32	204/30	44		
Септолете Тотал (хлорид цетилпиридиния, 1 мг)	0	231/0	208/0	202/0		1,1 ± 0,1	0,05
	40	240/9	195/13	190/12	20		
	40	247/16	187/21	183/19	32		
	40	252/21	185/23	187/15	34		
Калгель (хлорид цетилпиридиния, 1 мг/г)	0	218/0	194/0	188/0		1,0 ± 0,2	0,08
	40	235/17	211/17	207/19	31		
	40	240/22	209/15	204/16	31		
	40	239/21	209/15	204/16	30		
Граминидин (хлорид цетилпиридиния, 1 мг)	0	230/0	201/0	193/0		1,0 ± 0,3	0,12
	20	239/9	208/7	201/8	14		
	20	237/7	206/5	201/8	12		
	20	238/8	207/6	201/8	13		
Мирамистин (бензилдиметил[3– (миристоиламино)пропил] аммония, 0,1 мг/мл)	0	238/0	214/0	207/0		0,11 ± 0,01	0,04
	40	255/17	183/31	176/31	47		
	40	255/17	185/29	174/33	47		
	40	255/17	188/26	178/29	42		
Беродуал (хлорид бензалкония, 0,1 мг/мл)	0	234/0	208/0	193/0		0,10 ± 0,03	0,13
	100	254/20	179/29	155/38	52		
	100	252/18	179/29	161/32	47		
	100	250/16	177/31	161/32	47		
Инокаин (хлорид бензалкония, 0,1 мг/мл)	0	219/0	198/0	189/0		0,12 ± 0,03	0,10
	20	243/24	193/5	187/2	24		
	20	238/19	190/8	188/1	20		
	20	231/12	183/15	181/8	20		
Фарматекс (хлорид миристалкония, 20 мг)	0	235/0	207/0	194/0		21 ± 5	0,09
	5	248/13	183/24	173/21	34		
	5	248/13	179/28	165/29	42		
	5	244/9	183/24	174/20	33		

Четвертичные аммониевые соединения широко используются в качестве дезинфицирующих средств в быту, медицинских учреждениях и пищевой промышленности. Как следует из табл. 3.12 результаты анализа дезсредств показывают хорошую воспроизводимость, относительное стандартное отклонение не превышает 0,15. Продолжительность анализа 15–20 мин.

Таблица 3.12. Результаты микроэкстракционно-цветометрического определения ЧАС в дезинфицирующих средствах ($n = 3$, $P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	V_x , мкл	Значение цветовых каналов/ с вычетом холостой пробы			A_r	Найдено	s_r
		R	G	B			
Мицеллярная вода Garnier (миристилтриметиламмония бромид, содержание не указано)	0	216/0	207/0	210/0		0,019 ± 0,007 мг/мл	0,15
	100	229/13	204/3	207/3	14		
	100	231/15	203/4	205/5	16		
	100	230/14	204/3	208/2	14		
Мицеллярная вода Eveline Cosmetics (цетилтриметиламмония бромид, содержание не указано)	0	216/0	207/0	210/0		0,22 ± 0,07 мг/мл	0,12
	10	240/24	154/53	158/52	78		
	10	242/26	158/49	158/52	76		
	10	245/29	153/54	154/56	83		
Секурол (хлорид цетилпиридиния, 0.3%)	0	232/0	208/0	202/0		0,31 ± 0,08 %	0,11
	100	241/9	185/23	190/12	27		
	100	247/16	187/21	183/19	32		
	100	252/21	185/23	187/15	34		
Ахдез (хлорид дидецилдиметиламмония, 0.1%)	0	210/02	180/01	178/01		0,12 ± 0,02 %	0,07
	50	236/26	183/3	189/11	28		
	50	234/24	183/3	195/17	33		
	50	235/25	184/4	196/18	32		
Стеллариум (хлорид алкилдиметил(этилбензил)-аммония, 0.2%)	0	215/0	205/0	206/0		0,23 ± 0,05 %	0,09
	10	240/25	154/51	158/48	74		
	10	242/27	158/47	158/48	72		
	10	245/30	153/52	154/52	79		

3.2.3. Определение неионогенных ПАВ

Часто применяемыми неионогенными ПАВ (НПАВ) являются алкилфенолэтоксилаты и алкилоксиэтоксилаты. Получают их взаимодействием алкилфенолов или жирных спиртов с оксидом этилена. Алкилфенолэтоксилаты представляют собой смесь полимергомологов $C_nH_{2n+1}C_6H_4O(C_2H_4O)_mH$ – ОП-10 (ГОСТ 8433-81), ОП-7. Зарубежные аналоги – Emulgen 931, Noigen EA-190A,

Igepol, Triton X-100 и др. Алкилоксиэтоксилаты – смесь полимергомологов $C_nH_{2n+1}O(C_2H_4O)_mH$ – синтанолы, ОС-20. Зарубежные аналоги – Brij 35, Brij 65 и др. Неионогенные вещества реагируют с роданокобальтатом, образуя комплексные соединения окрашенные в синий цвет. Данные соединения растворимы в хлороформе, однако сам роданокобальтат аммония в хлороформе не растворим (рис. 3.13).

При выборе экстрагента использовали хлороформ и ацетонитрил. В качестве экстрагирующей смеси использовали комбинацию экстрагента $CHCl_3$ и диспергатора CH_3CN . В пробирку типа «Эппендорф» помещали 100, 200, 400, 600 мкл $CHCl_3$, 1000 мкл CH_3CN и перемешивали. Полученные растворы (200 мкл) вводили с помощью шприца в пробирки, содержащие 10 – 100 мг/л НПАВ. Измеряли цветометрические параметры и рассчитывали аналитический сигнал A_{λ} . Установлено, что максимальный аналитический сигнал соответствует 20 мкл хлороформа и 180 мкл ацетонитрила (соотношение 1:9). Оптимальный объем роданокобальтата составляет 200 мкл (рис. 3.13).

Для построения градуировочной характеристики использовали растворы препаратов ОП-7, ОП-10, Brij-35, ОС-20, Тритона X-100, Твина 20 и Неонола с концентрацией 1 мг/мл. Готовили ряд стандартных растворов НПАВ концентрацией от 5 до 100 мг/л. В пробирку типа «Эппендорф» добавляли 1 мл деионизированной воды, добавку 0; 5; 10; 20; 40; 50; 60; 80; 100 мкл НПАВ, 200 мкл роданокобальтата аммония и 200 мкл экстрагирующей смеси (хлороформ – ацетонитрил). После измеряли цветометрические характеристики полученных окрашенных экстрактов в системе RGB. По полученным результатам были построен градуировочные графики линейной зависимости в диапазоне концентраций НПАВ от 5 до 100 мг/л.

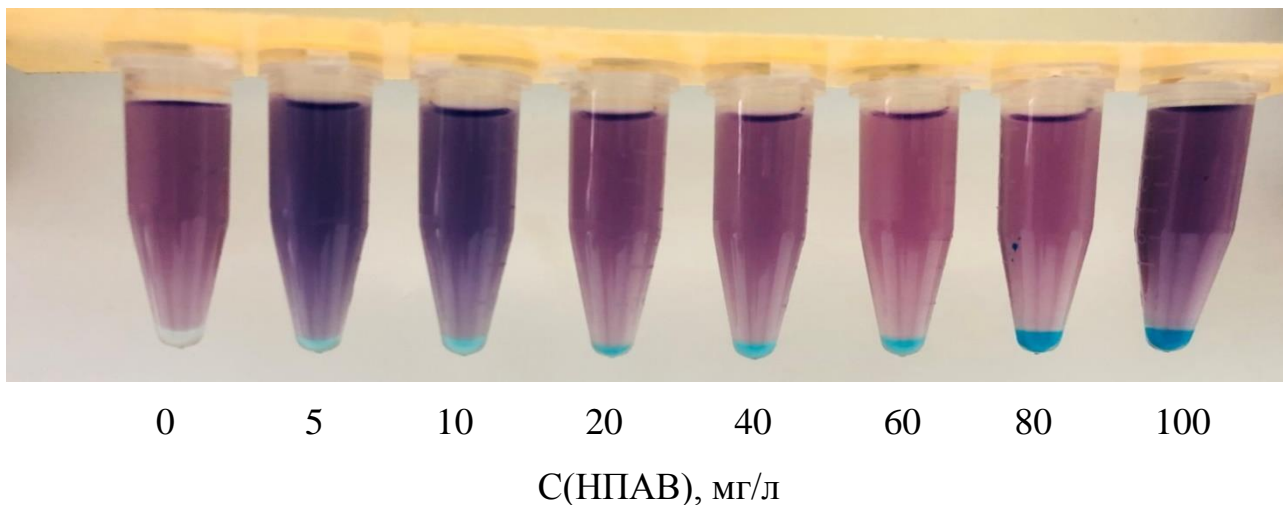


Рис. 3.13. Фотографии экстракта НПАВ- роданокобальтат

Согласно данным таблицы 3.13 предлагаемая методика обладает наибольшей чувствительностью по отношению к ОС-20 и Vrij – 35 (предел обнаружения 1 мг/л), минимальной чувствительностью обладает ОП – 7 (предел обнаружения 8,0 мг/л).

Таблица 3.13. Аналитические характеристики определения НПАВ

НПАВ	$c_{мин}$, мг/л	c_n , мг/л	Диапазон определяемых содержаний, мг/л	Уравнение градуировочного графика	R^2
ОП-7	8	26	26-100	$Y=0,4009x+7,4571$	0,9877
ОП-10	5	18	18-100	$Y=0,582x+8,5727$	0,9901
ОС-20	1	2	2-10	$Y=4,322x+4,1098$	0,9841
Vrij-35	1	4	4-33	$Y=2,9081x+6,6112$	0,9886
Тритон X-100	7	22	22-100	$Y=0,4711x+21,802$	0,9911
Твин 20	5	16	16-100	$Y=0,6434x+8,19$	0,9994

Предлагаемую методику использовали для определения НПАВ в сточной воде гальванических производств. Найдено ОС-20 3,4 мг/л и Vrij-35 0,82 мг/л. Правильность анализа проверено методом введено-найденно. Добавки ОС-20 и Vrij-35 вводили непосредственно в пробу до экстракции. Продолжительность анализа 20-30 мин.

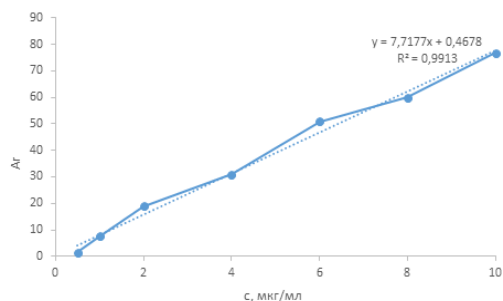
3.2.4 Определение и идентификация антибиотиков пенициллинового ряда в лекарственных средствах

В основе предложенного способа оценки качества лекарственных средств лежит способность аналитов кислотного характера ($pK_{a(\text{COOH})} = 2,6 - 2,7$) образовывать ионные ассоциаты с метиленовым синим, которые в дальнейшем экстрагировали органическими растворителями. Выбор условий проведения микроэкстракционного концентрирования антибиотиков пенициллинового ряда аналогичен изложенному в разделе 3.1. Оптимальные условия ДЖЖМЭ пенициллинов – 200 мкл экстрагирующей смеси ацетонитрил : хлороформ (3:1, об.) на 1 мл анализируемого раствора при pH 5–6 без дополнительного введения буферизирующих растворов.

В качестве примера в табл. 3.14 и рис. 3.14 показаны расчет аналитического сигнала и построение градуировочной зависимости для пенициллина G.

Таблица 3.14. Цветометрические характеристики экстракта ассоциата метиленовый синий – пенициллин G

Концентрация пенициллина G, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал
	$R_x/R_0 - R_x$	$G_x/G_0 - G_x$	$B_x/B_0 - B_x$	
0	100/0	145/0	143/0	-
0,5	100/0	146/-1	144/-1	1
1	96/4	147/-2	149/-6	7
2	84/16	143/2	153/-10	19
4	71/29	152/-7	151/-8	31
6	52/48	153/-8	158/-15	51
8	41/59	151/-6	152/-9	60
10	25/75	130/15	137/6	77



(а)

(б)

Рис. 3.14. Градуировочная зависимость для определения пенициллина G (а) и фото микроэкстрактов (б).

Пределы обнаружения и определения. Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_r холостого опыта составило 0,5 ($n = 15$, $P = 0,95$). Пределы обнаружения и определения составили 0,2 мкг/л и 0,6–0,8 мкг/л для всех рассматриваемых аналитов соответственно. Диапазоны определяемых содержаний (ДОС) по градуировочной характеристике составили (0,6 - 0,8) – 10 мкг/л. Градуировочные характеристики линейны с коэффициентами достоверности аппроксимации $\geq 0,99$ (табл. 3.15).

Таблица 3.15. Аналитические характеристики определения антибиотиков пенициллинового ряда микроэкстракционно-цветометрическим методом

Аналит	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Пенициллин G	0,2	0,6	0,6–10	$A_r = 7,7177 c + 0,4678$ $Y = 7,1496 x + 6,7558^*$	0,9913 0,9915*
Пенициллин V	0,2	0,8	0,8–10	$A_r = 6,559 c + 1,834$ $Y = -7,871 x + 45,953^*$	0,9914 0,9978*
Нафциллин	0,2	0,7	0,7–10	$A_r = 7,149 c - 1,088$ $Y = -7,516 x + 38,687^*$	0,9981 0,9963*
Оксациллин	0,2	0,6	0,6–10	$A_r = 7,8627 c - 0,2033$ $Y = -6,913 x + 42,236^*$	0,9947 0,9907*
Амоксициллин	0,2	0,8	0,8–10	$A_r = 6,325 c + 0,808$ $Y = -7,339 x + 34,513^*$	0,9908 0,9923*
Ампициллин	0,2	0,6	0,6–10	$A_r = 7,7107 c + 0,4926$ $Y = -7,631 x + 27,518^*$	0,9903 0,9921*

* – уравнения градуировочных зависимостей, полученных методом k-means

Хемометрический анализ. Использование метода главных компонент (РСА) позволило дифференцировать и идентифицировать пенициллины при различных концентрациях с высоким процентом дискриминации – 97,11 % (рис. 3.15). Установлено, что решающую роль играют первые две главные компоненты F1 и F2. Для построения зависимостей и создания матрицы данных использовали значения A_T пенициллинов для различных концентраций.

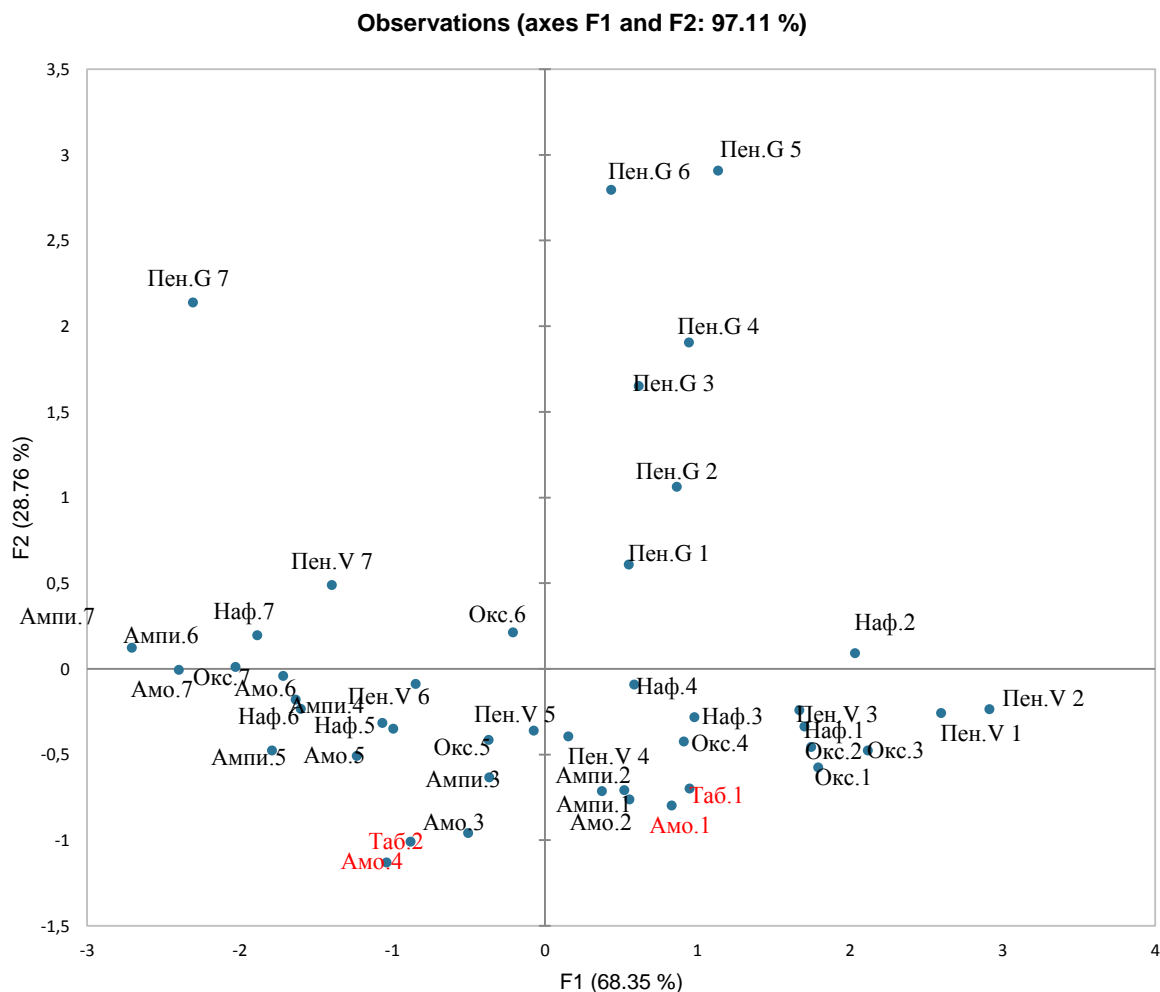


Рис. 3.15. График РСА для идентификации и определения антибиотиков пенициллинного ряда в семи последовательных концентрациях: 0,5 мкг/мл (1), 1 мкг/мл (2), 2 мкг/мл (3), 4 мкг/мл (4), 6 мкг/мл (5), 8 мкг/мл (6), 10 мкг/мл (7).

Иерархический кластерный анализ (НСА) показывает, что анализируемые лекарственные средства, содержащие амоксициллин и соответствующие им стандартные растворы эквивалентной концентрации, располагаются в одном кластере с минимальным расстоянием между ними (рис. 3.16).

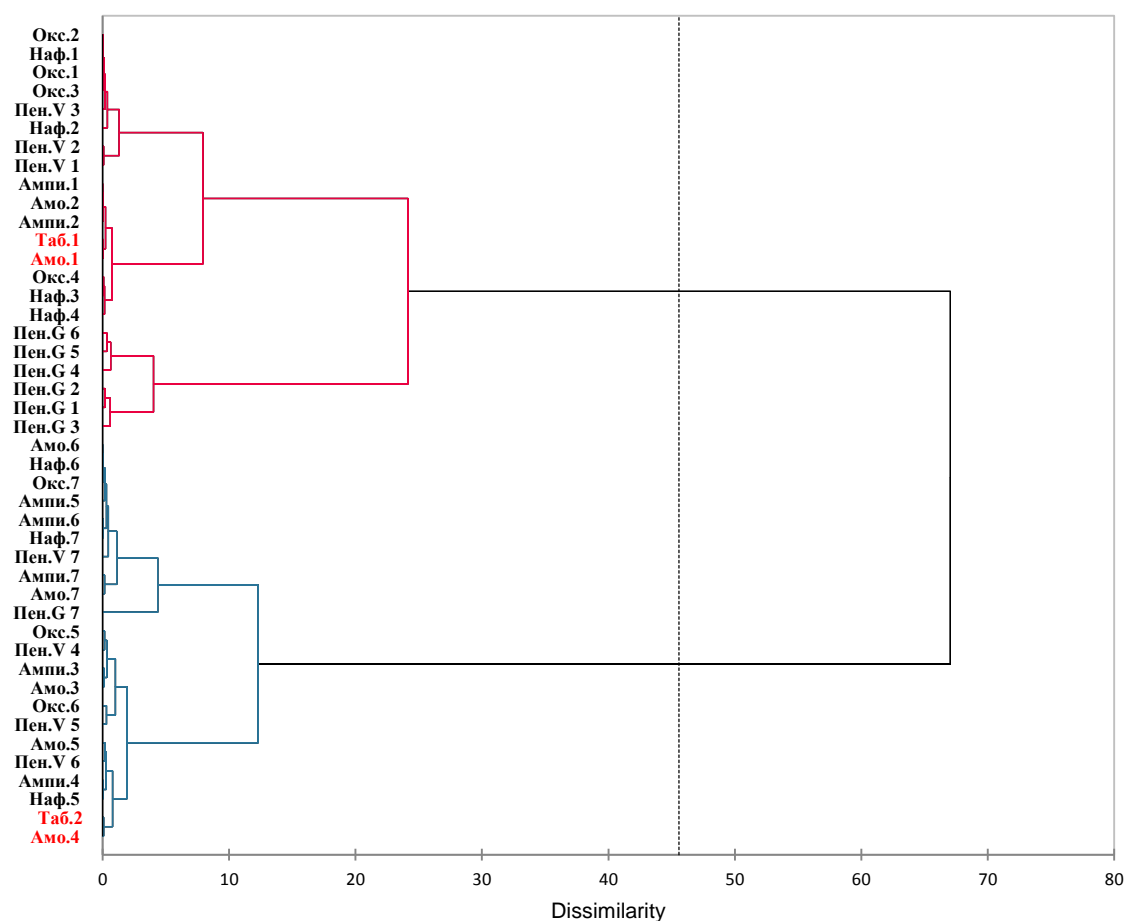


Рис. 3.16. Дендрограмма антибиотиков пенициллинового ряда в методе НСА

Как следует из рис. 3.16 идентифицируемый амоксициллин выделен в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (linkage distance) от стандартных растворов амоксициллина (Амо.1 и Амо.4), использованных для обучающей выборки.

Количественный анализ проводили методом k-среднего (k-means) по расстоянию от центроида (программой выбран Окс.5) до определенной концентрации пенициллинов. В качестве примера на рис. 3.15. показана градуировочная зависимость для пенициллина G по методу k-среднего, а в табл. 3.14 градуировочные характеристики для остальных пенициллинов.

Анализ лекарственных препаратов. При выбранных параметрах микроэкстракционно-цветометрического определения антибиотиков пенициллинового ряда с использованием смартфона и хемометрического анализа провели оценку качества готовых лекарственных препаратов коммерческого

производства «Оспамокс», «Амоксициллин», «Оксациллин» и «Ампициллин». При заявленном содержании действующих веществ (амоксициллина, оксациллина и ампициллина) 250 мг и 500 мг (в таблетке) по итогам цветометрического анализа установлено содержание амоксициллина (495 ± 20) мг, (510 ± 30) мг, оксациллина (240 ± 12) мг, ампициллина (251 ± 16) мг (в таблетке) в препаратах «Оспамокс», «Амоксициллин», «Оксациллин» и «Ампициллин» соответственно. Параллельно с этим для двух ЛС оценку подлинности выполнили с использованием метода k-means, в результате которого в препаратах «Оспамокс» и «Амоксициллин» соответственно установлено содержание активного вещества амоксициллина (510 ± 20) мг и (495 ± 20) мг (в таблетке). Полученные данные с использованием двух методов хорошо коррелируют между собой. Результаты, представленные в табл. 3.15, свидетельствуют о хорошей воспроизводимости методик. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05.

Таблица 3.16. Результаты определения пенициллинов в лекарственных препаратах ($n=5$, $P=0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	Заявленное производителем содержание, мг в таблетке	Найдено, мг в таблетке	Относительное стандартное отклонение, s_r
Оспамокс (амоксициллин)	500	495 ± 20 $510 \pm 20^*$	0,03 0,04*
Оксациллин (оксациллин)	250	240 ± 12	0,04
Ампициллин (ампициллин)	250	251 ± 16	0,05
Амоксициллин (амоксициллин)	500	510 ± 30 $495 \pm 20^*$	0,04 0,05*

* – найдено методом k-means

Резюме к главе 3

1. Предложено приспособление для измерения цветометрических характеристик экстрактов, полученных методом дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции. Оно представляет собой бокс из полипропилена размером 15 x 15 x 15 см со штативом для пробирок и прикрепленным смартфоном. Аналитический сигнал (A_r) для экстракта рассчитывали по формуле: $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$, где R_0 , G_0 , B_0 , R_x , G_x , B_x – цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов для холостой и анализируемой пробы соответственно. При таком способе измерения аналитического сигнала подсветка бокса внешним источником света не требовалась, поскольку измеряли одновременно холостую и анализируемую пробу в одинаковых освещенных условиях.

2. Рассмотрены способы определения катионных, анионных и неионных ПАВ цветометрическим методом. В цветометрии необходимо получить окрашенный экстракт, для этого использовали катионные или анионные красители, образующие ионные ассоциаты с экстрагируемыми ПАВ. Для определения АПАВ использовали образование ионного ассоциата с катионами метиленового синего и акридинового желтого. Нейтральные ассоциаты экстрагируются хлороформом. Экстракты ассоциатов с акридиновым желтым – желтого цвета, с метиленовым синим – голубого. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) экстракт ассоциата АПАВ с акридиновым желтым флуоресцирует зеленым цветом. Определение катионных ПАВ основано на образовании ионных ассоциатов с анионным красителем эозином. Нейтральный ассоциат розового цвета экстрагируется хлороформом в результате проведения ДЖЖМЭ. При УФ-облучении (365 нм) экстракт флуоресцирует желтым цветом.

3. Неионные ПАВ реагируют с роданокобальтатом, образуя комплексные соединения, окрашенные в синий цвет. Данные соединения растворимы в хлороформе и использованы для ДЖЖМЭ.

4. Разработаны методики определения ПАВ в пищевых продуктах и воде, лекарственных препаратах и дезинфицирующих средствах.

5. Предложен быстрый и простой способ определения антибиотиков пенициллинового ряда в лекарственных средствах, основанный на ДЖЖМЭ ассоциатов пенициллинов с метиленовым синим и измерении цветометрических характеристик экстрактов с помощью смартфона и специализированного программного обеспечения. Показана возможность использования хемометрического анализа, обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с использованием программного обеспечения XLSTAT. Проведена идентификация и определение концентрации антибиотиков пенициллинового ряда в таблетированных формах с использованием хемометрического анализа. Градуировочные характеристики линейны с коэффициентами достоверности аппроксимации $\geq 0,99$. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05.

ГЛАВА 4. ТЕСТ-УСТРОЙСТВА НА ОСНОВЕ ИНДИКАТОРНЫХ БУМАГ И ПЛАСТИН ДЛЯ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ

Среди всего многообразия твердых матриц (цеолит, фильтровальная бумага, кремнезем, включая также химически модифицированные матрицы) для реализации твердофазной флуоресценции в работе использовали целлюлозную бумагу (ЦБ) и пластины для высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). Выбор обусловлен доступностью, экологичностью и низкой себестоимостью данных материалов. На рис. 4.1, 4.2 приведены электронные микрофотографии данных материалов. ЦБ имеет более пористую структуру за счет хаотичного расположения волокон целлюлозы. Нанесенные капли анализируемого раствора на ЦБ размываются, что приводит к размыванию и увеличению площади окрашенного пятна и, соответственно, к снижению чувствительности определения (рис. 4.1-в). Для ограничения распространения анализируемого раствора по бумаге использовали диски (диаметр 4 мм), полученные с использованием дырокола (рис. 4.2).

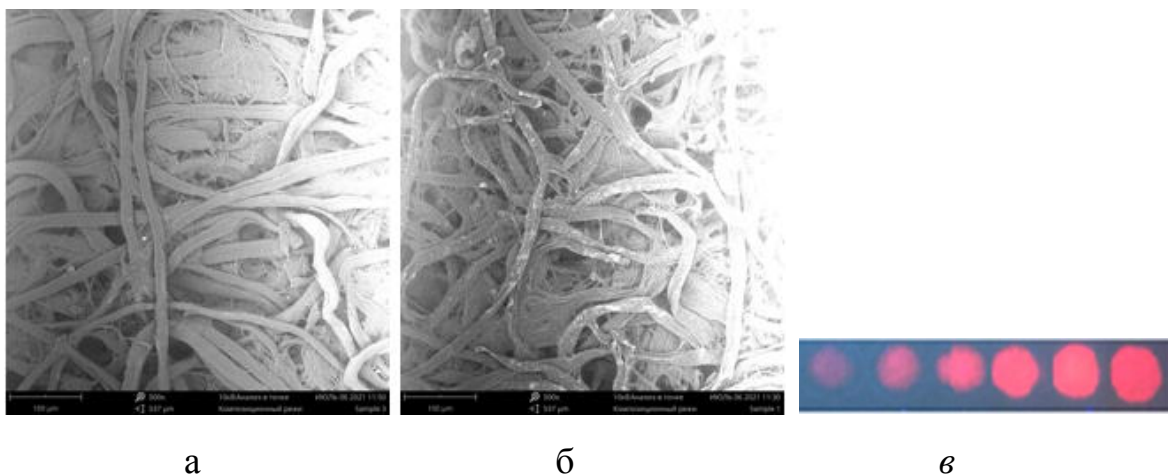


Рис. 4.1. Микрофотография ЦБ (а), пропитанной реагентами (б) и полученные пятна после нанесения анализируемого раствора (в).

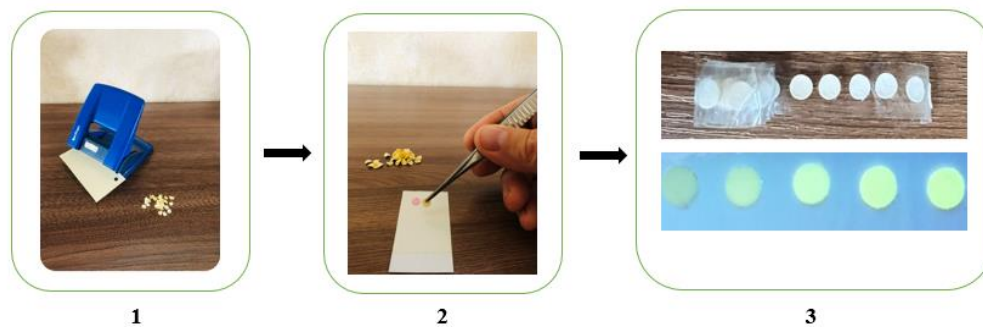


Рис. 4.2. Способ изготовления дисков из целлюлозной бумаги с ограничением распространения анализируемого раствора. 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторов на скотч, 3 – диски после нанесения анализируемого раствора.

С использованием ВЭТСХ размывание пятен не наблюдали, что связано с упорядоченным расположением гранул силикагеля на пластинах ТСХ (рис. 4.3)

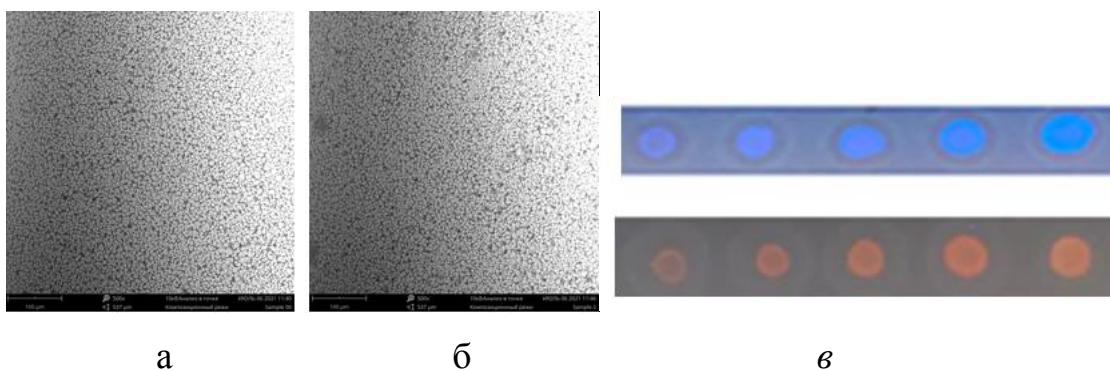


Рис. 4.3. Микрофотография ВЭТСХ (а), пропитанной реагентами (б) и полученные пятна после нанесения анализируемого раствора (в).



Рис. 4.5. Измерение флуоресценции с использованием детектора валют (а) и лампы Вуда (б)

Аналитический сигнал (A_r) для каждой индикаторной зоны рассчитывали по формуле:

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

где $R_0, G_0, B_0, R_x, G_x, B_x$ – цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов для холостой и анализируемой пробы соответственно. При таком способе измерения аналитического сигнала подсветка внешним источником света не требовалась, поскольку измеряли одновременно холостую и анализируемую пробу в одинаковых условиях.

Подготовка матриц для сенсibilизированной флуоресценции европия (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu). Для получения матриц ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu изучали влияние на аналитический сигнал концентрации пропиточных растворов европия (0,0001–0,01 М) и тетрабората натрия (0–1%). Установлено, что максимальное значение A_r наблюдается при использовании 0,001 М раствора хлорида европия(III) для пропитки матриц. В отсутствие тетрабората натрия при нанесении растворов хинолонов на ЦБ и ВЭТСХ наблюдали розовое флуоресцирующее кольцо по краям пятна. Использование повторной пропитки матриц раствором тетрабората натрия (оптимально 0,2 %-ный раствор) привело к равномерному окрашиванию флуоресцирующего пятна что, вероятно, связано с образованием и закреплением в порах ЦБ и ВЭТСХ гидроксида европия(III). Бумагу для хроматографии «Whatman 17 Chr» или пластину ВЭТСХ погружали в 0,001 М раствор хлорида европия на 1–2 мин, вынимали и сушили в потоке теплого воздуха с помощью тепловентилятора. После высыхания матрицу помещали в 0,2 %-ный раствор тетрабората натрия на 1–2 мин и сушили. Из полученных индикаторных бумаг изготавливали тест-устройство (рис. 2), после нанесения 10 мкл пробы на индикаторные зоны и облучении их УФ-светом проводили измерения цветометрических параметров.

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

Тетрациклины и хелатные комплексы европия с антибиотиками на поверхности целлюлозной бумаги (ЦБ, ЦБ-Eu) и силикагеля (ВЭТСХ, ВЭТСХ-Eu) проявляют флуоресцирующие свойства. При облучении монохроматическим УФ светом ($\lambda_{\text{возб}} = 365 \text{ нм}$) наблюдали желто-зеленое (рис. 4.6 а, в) и коричнево-розовое свечение при использовании матриц, пропитанных солью европия (III) и тетрабората натрия (рис. 4.6 б, г).

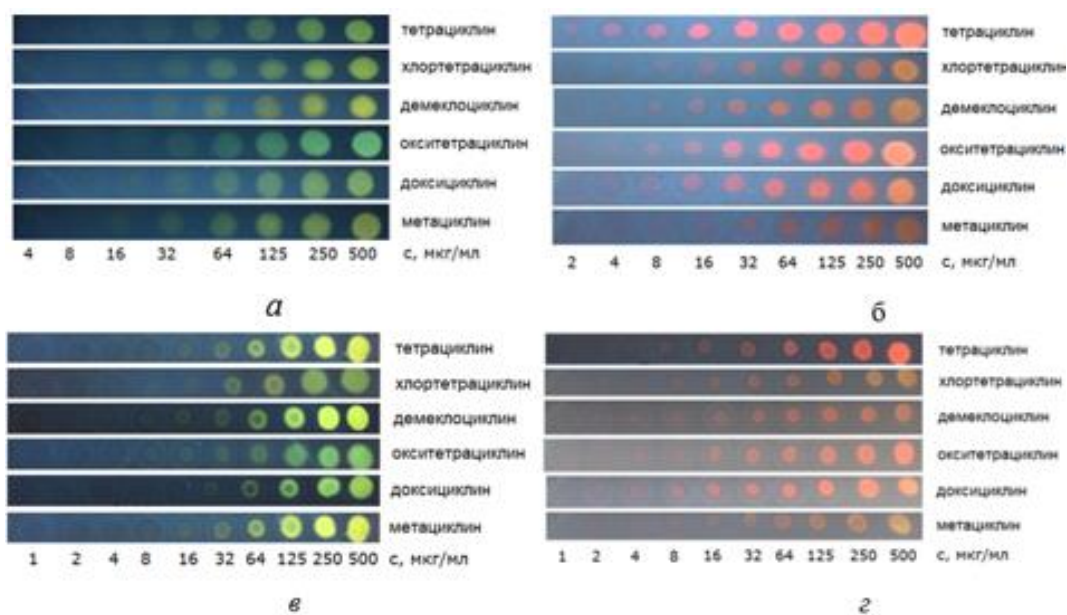


Рис. 4.6. Стандартные шкалы для определения тетрациклинов на ЦБ (а), ЦБ-Eu (б), пластинах ВЭТСХ (в) и ВЭТСХ-Eu (г).

В качестве примера в табл. 4.1 и рис. 4.7 показаны расчет аналитического сигнала и построение градуировочной зависимости для тетрациклина.

Таблица 4.1. Цветометрические характеристики пятен растворов тетрациклина, нанесенных на пластину ВЭТСХ–Eu

Концентрация аналита, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом холостого опыта			Аналитический сигнал $A_T = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$
	$R_x/R_0 - R_x$	$G_x/G_0 - G_x$	$B_x/B_0 - B_x$	
0	60/0	62/0	70/0	-
0,5	63/-3	64/-2	73/-3	5
1	66/-6	66/-4	76/-6	9
2	68/-8	68/-6	79/-9	13
4	73/-13	72/-10	82/-12	20
8	82/-22	77/-15	84/-14	30
16	112/-34	80/-18	86/-16	42
32	134/-55	81/-19	89/-19	61
64	175/-98	86/-24	81/-11	101
125	192/-169	83/-21	80/-10	171
250	224/-195	91/-29	81/-11	197
500	255/-195	109/-47	90/-20	202

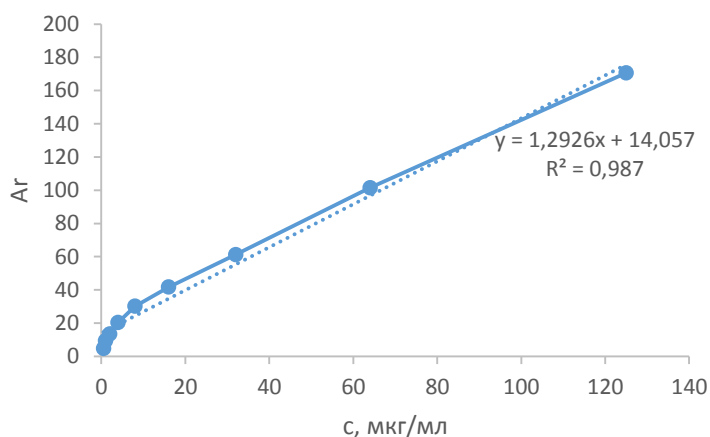


Рис. 4.7. Градуировочная зависимость для определения тетрациклина

Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s — стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k — тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_T холостого опыта составило $0,5 \pm 0,1$ ($n = 15$, $P = 0,95$).

Таблица 4.2. Аналитические характеристики определения тетрациклинов на различных матрицах ($n = 5, P = 0,95$)

Аналит	Матрица	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/ мл	Диапазон определяемых содержаний, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Тетрациклин	ЦБ	5	17	17–500	$A_r = 0,287c + 23,05$	0,9807
	ЦБ-Еи	1	3	3–125	$A_r = 1,673c + 8,775$	0,9817
	ВЭТСХ	2	7	7–125	$A_r = 0,766c + 17,92$	0,9808
	ВЭТСХ-Еи	1	4	4–125	$A_r = 1,292c + 14,06$	0,9870
Хлортетрациклин	ЦБ	3	10	10–250	$A_r = 0,493c + 26,74$	0,9809
	ЦБ-Еи	2	6	6–125	$A_r = 0,771c + 5,833$	0,9896
	ВЭТСХ	2	5	5–250	$A_r = 1,011c + 8,203$	0,9875
	ВЭТСХ-Еи	1	4	4–125	$A_r = 1,132c + 7,598$	0,9880
Демеклоциклин	ЦБ	5	16	16–500	$A_r = 0,317c + 26,92$	0,9800
	ЦБ-Еи	5	16	16–125	$A_r = 0,276c + 9,015$	0,9854
	ВЭТСХ	1	3	3–125	$A_r = 1,837c + 0,950$	0,9930
	ВЭТСХ-Еи	2	8	8–125	$A_r = 0,618c + 6,398$	0,9855
Окситетрациклин	ЦБ	3	9	9–250	$A_r = 0,569c + 10,91$	0,9818
	ЦБ-Еи	2	8	8–125	$A_r = 0,656c + 12,61$	0,9949
	ВЭТСХ	1	3	3–125	$A_r = 1,059c + 14,32$	0,9943
	ВЭТСХ-Еи	1	5	5–125	$A_r = 1,006c + 5,227$	0,9891
Доксициклин	ЦБ	4	12	12–250	$A_r = 0,423c + 9,415$	0,9864
	ЦБ-Еи	3	10	10–500	$A_r = 0,508c + 9,496$	0,9809
	ВЭТСХ	1	4	4–125	$A_r = 1,345c + 5,919$	0,9896
	ВЭТСХ-Еи	1	3	3–125	$A_r = 1,678c + 10,16$	0,9847
Метациклин	ЦБ	2	5	5–125	$A_r = 0,940c + 11,12$	0,9808
	ЦБ-Еи	2	5	5–125	$A_r = 0,718c + 8,197$	0,9857
	ВЭТСХ	1	3	3–125	$A_r = 1,777c + 19,43$	0,9920
	ВЭТСХ-Еи	1	3	3–125	$A_r = 1,501c + 7,001$	0,9842

Как видно из табл. 4.2 чувствительность определения тетрациклинов повышается в 2-3 раза при использовании сенсibilизированной флуоресценции. Градуировочные зависимости линейны, коэффициенты корреляции $\geq 0,98$.

Установлено, что использование различных матриц незначительно влияет на результат анализа лекарственных препаратов: относительное стандартное отклонение во всех случаях не превышало 0,08. В качестве примера в табл. 4.3 представлены результаты определения тетрациклинов в таблетированных формах с использованием в качестве матрицы ВЭТСХ-Еи.

Таблица 4.3. Результаты определения тетрациклинов в лекарственных препаратах ($n = 5$, $P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	Заявленное производителем содержание, мг/таблетка	Найдено, мг/таблетка	s_T
Тетрациклин (тетрациклин)	100	107 ± 6	0,05
Юнидокс (доксициклин)	100	98 ± 7	0,06
Доксициклин (доксициклин)	100	104 ± 6	0,03

При выбранных параметрах твердофазно-флуориметрического определения тетрациклинов с использованием сенсibilизированной тетрациклинами флуоресценции европия в тонком слое силикагеля провели оценку качества готовых лекарственных препаратов коммерческого производства «Тетрациклин», «Юнидокс» и «Доксициклин» (табл. 3.15). При заявленном содержании действующих веществ (тетрациклина и доксициклина) 100 мг (в таблетке) в результате анализа установлено содержание тетрациклина (107 ± 6) мг, доксициклина (98 ± 7) мг и (104 ± 6) мг (в таблетке) в препаратах «Тетрациклин», «Юнидокс» и «Доксициклин» соответственно.

4.2. Твердофазно-флуориметрическое определение тетрациклинов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона и хемометрического анализа

Методом цифровой цветометрии проанализировано 6 тетрациклинов при различных концентрациях. Цветометрические данные (аналитический сигнал A_r) для четырех индикаторных зон (рис. 4.8) и десяти концентраций были обработаны методом PCA, получены матрицы счетов и нагрузок. Установлено, что четкое различие хинолонов при концентрации 125 мкг/мл 98,62 %) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 4.9).

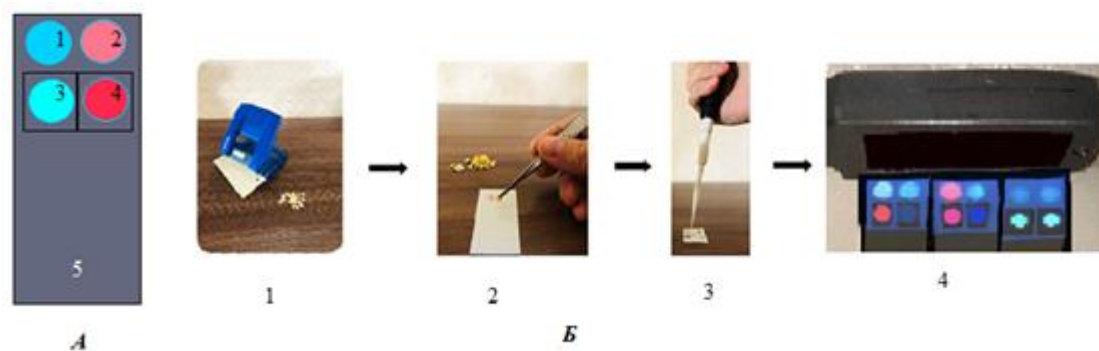


Рис. 4.8. Тест-устройство и расположение индикаторных зон для идентификации и определения тетрациклинов (А): 1 – ЦБ, 2 – ЦБ–Eu, 3 – ВЭТСХ, 4 – ВЭТСХ–Eu, 5 – держатель. Схема изготовления тест-устройства и измерения цветометрических характеристик индикаторных зон смартфоном (Б): 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторов на двухсторонний скотч, 3 – нанесение пробы на индикаторные зоны, 4 – измерение цветометрических характеристик с помощью смартфона при облучении УФ-светом

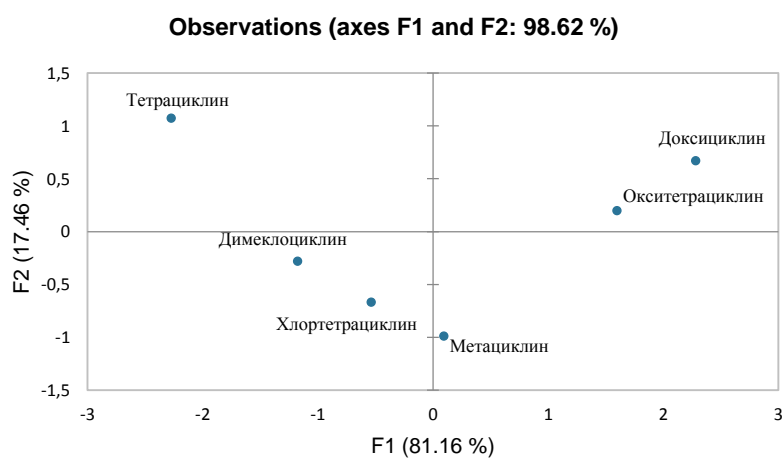


Рис. 4.9. График PCA для идентификации тетрациклинов при концентрации 125 мкг/мл

На рис. 4.10 показаны графики PCA для первых двух главных компонент при различных концентрациях тетрациклинов. Как видно из рисунка наблюдается дискриминация тетрациклинов (91,10 %) в зависимости от концентрации. При малых концентрациях идентифицируемые тетрациклины находятся в квадрантах 1 и 3, при больших – в квадрантах 2 и 4.

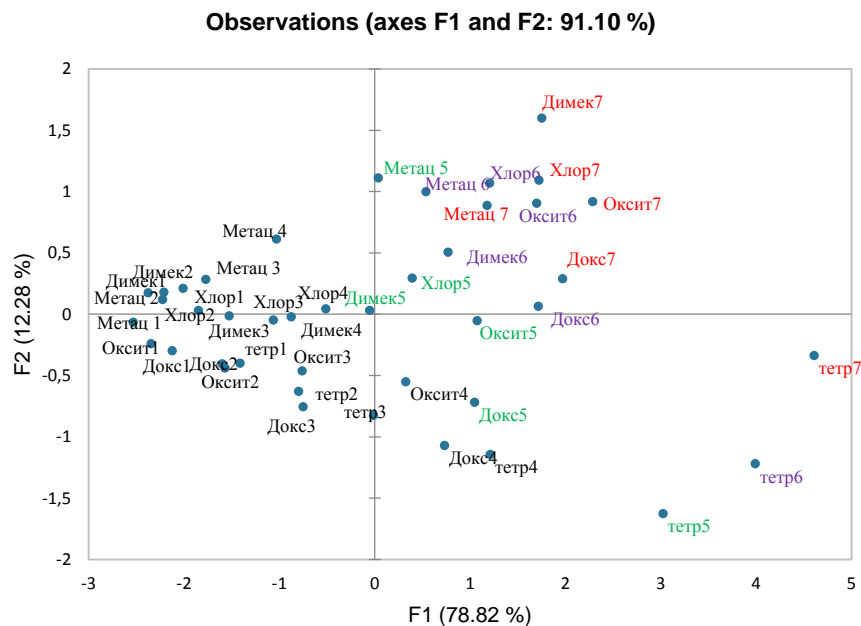


Рис. 4.10. График PCA для идентификации тетрациклинов в 7-ми последовательных концентрациях: 8 мкг/мл, 16 мкг/мл, 32 мкг/мл, 64 мкг/мл, 125 мкг/мл, 250 мкг/мл и 500 мкг/мл

Наблюдается логарифмическая зависимость между компонентой F1 и концентрацией тетрациклинов в диапазоне 8–500 мкг/мл с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,98$ (рис. 4.11А, табл. 4.4). Данную зависимость использовали в качестве градуировочной при определении концентрации тетрациклинов.

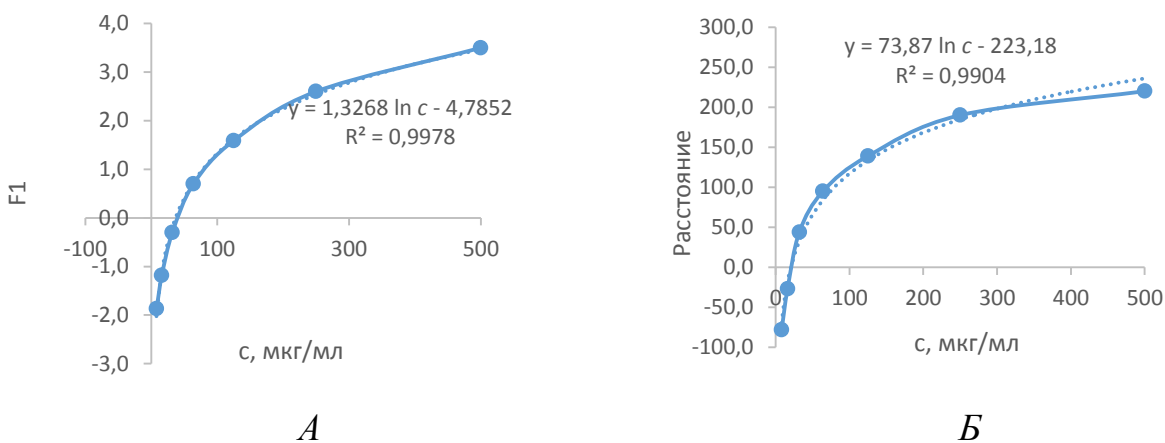


Рис. 4.11. Градуировочные зависимости для тетрациклина в методах PCA (А) и k-means (Б)

Таблица 4.4. Уравнения градуировочных зависимостей для определения тетрациклинов, полученные методом PCA и k-means в диапазоне определяемых 8–500 мкг/мл

Тетрациклин	Уравнение градуировочной зависимости k-means	R^2	Уравнение градуировочной зависимости F1-c	R^2
Тетрациклин	$y = 73.87 \ln c - 223.18$	0,9904	$y = 1,3268 \ln c - 4,7852$	0,9978
Хлортетрациклин	$y = 50.385 \ln c - 215.14$	0,9917	$y = 1,2348 \ln c - 5,1984$	0,9907
Окситетрациклин	$y = 60.201 \ln c - 239.01$	0,9834	$y = 1,3197 \ln c - 5,2668$	0,9959
Димеклоциклин	$y = 54.445 \ln c - 233.31$	0,9910	$y = 1.2503 \ln c - 5,3025$	0,9921
Доксициклин	$y = 50.18 \ln c - 210.52$	0,9806	$y = 1,2399 \ln c - 5,2402$	0,9946

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и определить концентрацию тетрациклинов (рис. 4.12). На дендрограмме отдельные кластеры образуют тетрациклины с различными концентрациями. Идентифицируемые тетрациклины (X) выделены в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных, использованных для обучающей выборки. Концентрацию хинолонов определяли по градуировочной зависимости F1-c (табл. 4.5).

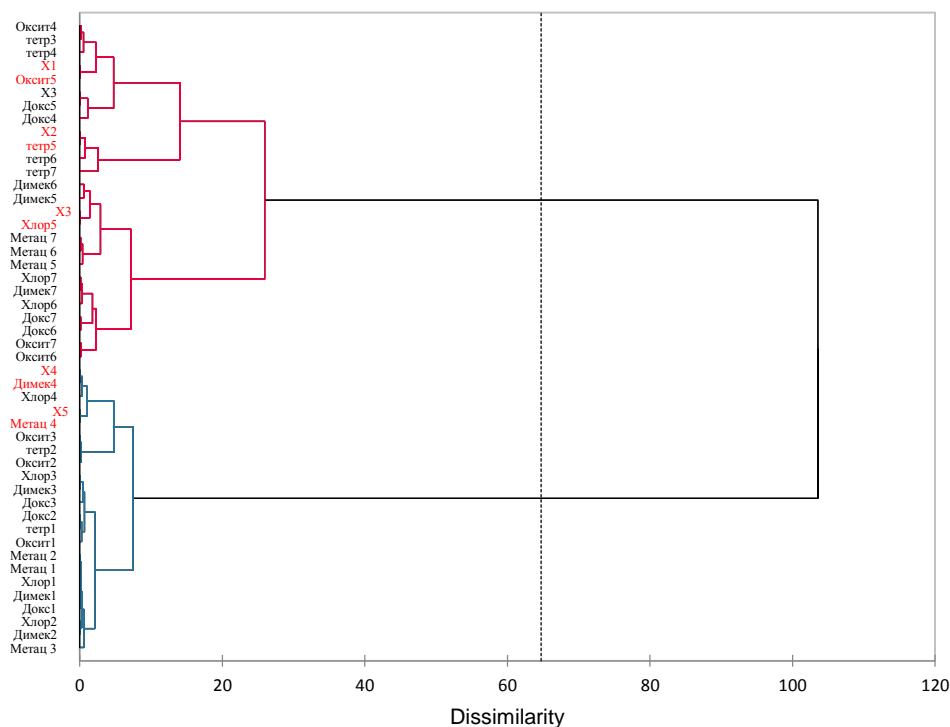


Рис. 4.12. Дендрограмма для 6-ти тетрациклинов в 7 последовательных концентрациях: 1 – 8 мкг/мл, 2 – 16 мкг/мл, 3 – 32 мкг/мл, 4 – 64 мкг/мл, 5 – 125 мкг/мл, 6 – 250 мкг/мл, 7 – 500 мкг/мл (X – идентифицируемые тетрациклины)

Идентификацию и определение концентрации проводили также методом k-среднего (k-means) по расстоянию от центроида до тетрациклина. В этом случае градуировочные графики представляли собой зависимость расстояния от центроида (димеклоциклин 5) до центральной точки кластера тетрациклинов с определенной концентрацией. Для тетрациклинов с концентрациями в 1 и 3 квадрантах расстояние от центроида брали со знаком минус. Градуировочные зависимости имеют логарифмический вид с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,99$ (рис. 4.11Б, табл. 4.4). Как видно из табл. 4.5 расхождения в расстояниях от центроида тетрациклинов X и тетрациклинов, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

Таблица 4.5. Идентификация и определение тетрациклинов методом PCA (числитель) и k-среднего (знаменатель)

Тетрациклин	F1	Идентифицировано (расстояние от центроида, усл. ед)	Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	Относи- тельная погрешность, %
	Расстояние от центроида, усл.ед.				
X1	1,034	Окситетрациклин 5 (63,002)	125	138	10,4
	62,957			130	4,0
X2	2,811	Тетрациклин 5 (157,201)	125	125	0
	156,665			129	3,2
X3	0,372	Хлортетрациклин 5 (24, 645)	125	134	7,2
	24,155			140	12,0
X4	-0,870	Димеклоциклин 4 (-41,003)	64	67	4,7
	-40,655			63	-1,5
X5	-0,996	Метациклин 4 (-54,203)	64	62	-3,1
	-54,199			69	7,8

При выбранных параметрах твердофазно-флуориметрического определения тетрациклинов провели оценку качества готовых лекарственных препаратов коммерческого производства «Тетрациклин», «Юнидокс» и «Доксициклин» (табл. 4.6). При заявленном содержании действующих веществ (тетрациклина и доксициклина) 100 мг (в таблетке) в результате анализа установлено содержание тетрациклина (107 ± 6) мг, доксициклина (98 ± 7) мг и (104 ± 6) мг (в таблетке) в препаратах «Тетрациклин», «Юнидокс» и «Доксициклин» соответственно.

Таблица 4.6 . Результаты определения тетрациклинов в лекарственных препаратах при обработке данных методом PCA (числитель) и k-means (знаменатель) ($n = 5, P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество, содержание в таблетке)	Найдено, мг	s_r
Тетрациклин (тетрациклин, 100 мг)	107 ± 6	0,05
	110 ± 9	0,09
Юнидокс (доксициклин, 100 мг)	98 ± 7	0,06
	107 ± 9	0,06
Доксициклин (доксициклин, 100 мг)	104 ± 6	0,03
	108 ± 10	0,09

4.3. Использование смартфона в твердофазно флуориметрическом определении некоторых нестероидных противовоспалительных средств в лекарственных препаратах

Среди всего многообразия твердых матриц (цеолит, фильтровальная бумага, кремнезем, включая также химически модифицированные матрицы) для реализации твердофазной флуоресценции НПВС и сенсibilизированной флуоресценции европия, тербия в работе использовали целлюлозную бумагу и пластины для ВЭТСХ. Выбор обусловлен доступностью, экологичностью и низкой себестоимостью данных материалов.

Представленные в работе органические лиганды содержат карбоксильную группу (рис. 4.13), которая может взаимодействовать с ионами лантанидов (тербия и европия). В качестве аналитических форм для определения действующих веществ лекарственных препаратов рассматривали однороднолигандные комплексы лантанидов с НПВС.

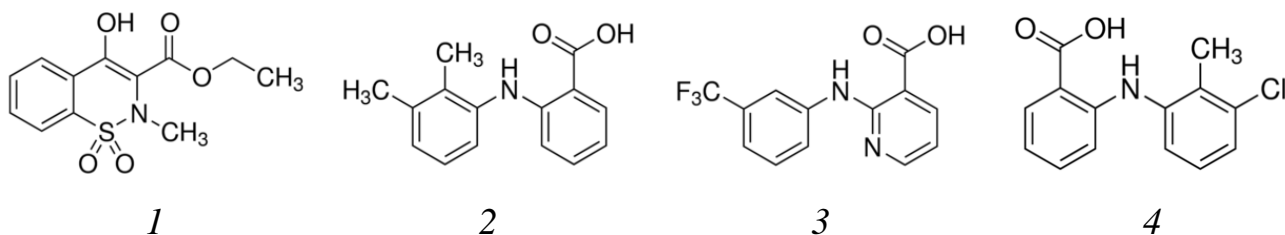









Рис. 4.13. Структурные формулы мелоксикама (1), мефенамовой кислоты (2), нифлумовой кислоты (3), толфенамовой кислоты (4).

В данном случае комплексы европия (III), тербия (III) с НПВС на поверхности целлюлозной бумаги (ЦБ–Eu,Tb) и силикагеля (ВЭТСХ–Eu,Tb) проявляют флуоресцирующие свойства. При облучении УФ светом ($\lambda_{\text{возб}} = 365$ нм) из 13-ти НПВС регистрировали аналитических сигнал только для четырех лекарственных средств: мелоксикама, толфенамовой, мефенамовой, нифлумовой кислот) (табл. 4.7). Для регистрации твердофазной флуоресценции остальных НПВС (диклофенака, ибупрофена, индометацина, карпрофена, кетопрофена, напроксена, фенпрофена, флубипрофена и флуниксина), вероятно, необходимо излучение другой, отличной от используемой в работе 365 нм, длины волны.

Таблица 4.7. Визуальные характеристики определения НПВС на различных матрицах

НПВС	Матрица			
	Tb–ЦБ	Tb–ВЭТСХ	Eu–ЦБ	Eu–ВЭТСХ
Толфенамовая кислота	–	 *	–	–
Мефенамовая кислота	–	 *	–	–
Нифлумовая кислота	–	 *	–	–
Мелоксикам	–	–	 *  **	 *  **

* – Щелочная среда, ** – нейтральная среда

В качестве примера в табл. 4.8, 4.9 и рис. 4.14 показаны расчет аналитического сигнала и построение градуировочной зависимости для толфенамовой кислоты на пластиках ВЭТСХ–Ть и мелоксимка на целлюлозной бумаге ЦБ–Еи в нейтральной среде.

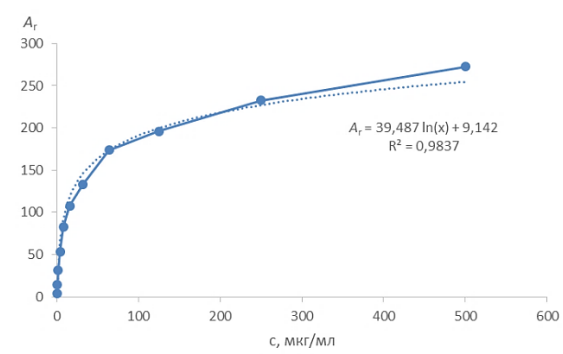
Таблица 4.8. Цветометрические характеристики определения толфенамовой кислоты на пластинах ВЭТСХ–Ть

Концентрация НПВС, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал A_T
	R_x/R_0-R_x	G_x/G_0-G_x	B_x/B_0-B_x	
0	11/0	20/0	20/0	-
0,5	12/-1	22/-2	23/-3	4
1	17/-6	31/-11	27/-7	14
2	27/-16	44/-24	33/-13	32
4	29/-18	68/-48	36/-16	54
8	32/-21	97/-77	42/-22	83
16	35/-24	121/-101	49/-29	108
32	41/-30	146/-126	51/-31	133
64	80/-69	176/-156	53/-33	174
125	84/-73	198/-178	58/-38	196
250	105/-94	225/-205	77/-57	233
500	134/-123	255/-235	82/-62	272

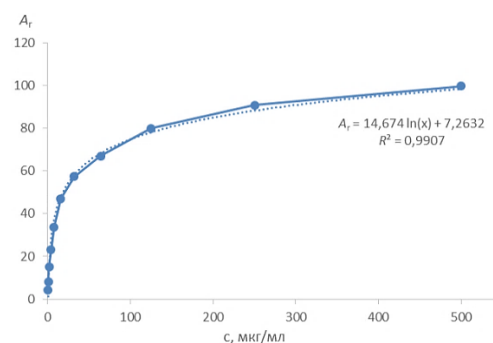
Таблица 4.9. Цветометрические характеристики определения метоксикама на целлюлозной бумаге ЦБ–Еи в нейтральной среде

Концентрация НПВС, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал A_T
	R_x/R_0-R_x	G_x/G_0-G_x	B_x/B_0-B_x	
0	62/0	66/0	73/0	-
0,5	64/-2	68/-2	76/-3	4
1	65/-3	69/-3	80/-7	8

2	67/-5	72/-6	86/-13	15
4	70/-8	78/-12	91/-18	23
8	80/-18	83/-17	96/-23	34
16	95/-33	86/-20	100/-27	47
32	111/-49	85/-19	96/-23	57
64	122/-60	89/-23	92/-19	67
125	138/-76	87/-21	86/-13	80
250	152/-90	78/-12	74/-1	91
500	161/-99	65/1	60/13	100



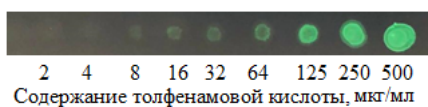
(а)



(б)

Рис. 4.14. Градуировочная зависимость для определения толфеновой кислоты на платинах ВЭТСХ–Тб (а) и мелоксикама на целлюлозной бумаге ЦБ–Еу в нейтральной среде (б)

На рис. 4.15. представлены стандартные шкалы для определения толфенамовой кислоты на пластинах ВЭТСХ импрегнированных ионами Тб³⁺ и мелоксикама на целлюлозной бумаге импрегнированной ионами Еу³⁺.



(а)



(б)

Рис. 4.15. Стандартные шкалы для определения толфенамовой кислоты на пластинах ВЭТСХ–Тб (а) и мелоксикама на ЦБ–Еу (б).

Градуировочные графики линейны в диапазоне концентраций НПВС 3–500 мкг/мл с квадратом коэффициента корреляции $\geq 0,98$ (табл. 4.10). Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение аналитического сигнала A_{r} холостого опыта составило $0,5 \pm 0,1$ ($n = 15$, $P = 0,95$). При выбранных условиях пределы обнаружения и определения составили 1–5 и 3–17 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов.

Таблица 4.10. Аналитические характеристики определения НПВС на различных матрицах

НПВС	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Мелоксикам (ВЭТСХ–Eu, нейтральная среда)	5	18	18–500	$A_{\text{r}} = 0,282 c + 17,409$	0,9834
Мелоксикам (ЦБ–Eu, нейтральная среда)	0,2	0,7	1–500	$A_{\text{r}} = 14,674 \ln(c) + 7,263$	0,9907
Мефенамовая кислота (ВЭТСХ–Tb)	3	11	11–500	$A_{\text{r}} = 6,5831 \ln(c) + 1,031$	0,9974
Нифлумовая кислота (ВЭТСХ–Tb)	25	85	85–500	$A_{\text{r}} = 0,059 c - 3,738$	0,9968
Толфенамовая кислота (ВЭТСХ–Tb)	0,1	0,4	0,4–500	$A_{\text{r}} = 39,487 \ln(c) + 9,142$	0,9837
Мелоксикам (ВЭТСХ–Eu, щелочная среда)	0,2	0,6	0,4–500	$A_{\text{r}} = 22,135 \ln(c) + 25,15$	0,9973

После проведенных предварительных исследований и оценки аналитических характеристик твердофазно-флуориметрического определения НПВС провели анализ готовых лекарственных препаратов коммерческого производства «Мовасин», «Мелоксикам» и «Мефенаминовая кислота» (табл. 4.11).

При заявленном производителем содержании действующих веществ (мелоксикама и мефенамовой кислоты) 10 мг/мл, 15 и 500 мг (в таблетке) в

результате анализа установлено содержание мелоксикама (11 ± 2) мг/мл, (14 ± 3) мг (в таблетке) и мефенамовой кислоты (480 ± 20) мг (в таблетке) в препаратах «Мовасин», «Мелоксикам» и «Мефенаминовая кислота» соответственно. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,08.




















Таблица 4.11. Результаты определения НПВС в лекарственных препаратах
($n = 5, P = 0,95$)

























Наименование препарата (действующее вещество)	Заявленное производителем содержание	Используемая матрица	Найдено, $\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$	Относительное стандартное отклонение, s_r
Мовасин (мелоксикам)	10 мг/мл	ЦБ–Eu (нейтральная среда)	11 ± 2 мг/мл	0,07
Мелоксикам (мелоксикам)	15 мг/таблетка	ВЭТСХ–Eu (щелочная среда)	14 ± 3 мг/таблетка	0,08
Мефенаминовая кислота (мефенамовая кислота)	500 мг/таблетка	ВЭТСХ–Ть (щелочная среда)	480 ± 20 мг/таблетка	0,03





















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

Хинолоны на поверхности целлюлозной бумаги (ЦБ, ЦБ–Eu) и силикагеля (ВЭТСХ, ВЭТСХ–Eu) проявляют флуоресцирующие свойства. При облучении УФ светом (365 нм) наблюдается преимущественно синяя, бирюзовая (ЦБ, ВЭТСХ) флуоресценция и красная, розовая (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu) при использовании матриц, пропитанных солью европия и тетрабората натрия (табл. 4.12, рис. 4.16). Слабый аналитический сигнал на ЦБ наблюдали для налидиксовой, оксолиновой, пипемидовой кислот, флумеквина и марбофлоксацина.

Таблица 4.12. Аналитические характеристики определения хинолонов на различных матрицах

Аналит	Матрица	Цвет флуоресценции	$C_{\text{мин}}$, мкг/мл	$C_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2
Налидиксовая кислота	ЦБ	—*	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		2	6	6–500	$A_r = 5,355 \ln(c) + 12,565$	0,9831
	ВЭТСХ		1	3	3–125	$A_r = 7,9886 \ln(c) + 18,76$	0,9970
	ВЭТСХ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 4,8616 \ln(c) + 6,531$	0,9832
Оксолиновая кислота	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		1	3	1–125	$A_r = 9,2387 \ln(c) + 12,5$	0,9869
	ВЭТСХ		2	6	6–125	$A_r = 3,3466 \ln(c) + 9,786$	0,9898
	ВЭТСХ–Eu		0,5	2	2–125	$A_r = 17,898 \ln(c) + 15,50$	0,9892
Пипемидовая кислота	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		2	6	6–500	$A_r = 4,7611 \ln(c) + 11,41$	0,9879
	ВЭТСХ		0,7	2	2–125	$A_r = 7,7124 \ln(c) + 25,05$	0,9837
	ТСХ–Eu		0,3	1	1–500	$A_r = 33,202 \ln(c) + 8,012$	0,9811
Флумеквин	ЦБ	—	—	—	—	—	—
	ЦБ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 12,737 \ln(c) + 12,06$	0,9860
	ВЭТСХ		2	6	6–60	$A_r = 8,2212 \ln(c) + 21,42$	0,9979
	ВЭТСХ–Eu		2	6	6–64	$A_r = 4,7998 \ln(c) + 8,041$	0,9846
Пефлоксацин	ЦБ		4	12	12–500	$A_r = 4,2503 \ln(c) + 5,595$	0,9947
	ЦБ–Eu		0,8	2	2–500	$A_r = 22,427 \ln(c) + 8,587$	0,9845
	ВЭТСХ		0,6	2	2–125	$A_r = 12,656 \ln(c) + 23,99$	0,9860
	ВЭТСХ–Eu		0,6	2	2–125	$A_r = 13,455 \ln(c) + 13,97$	0,9875
Офлоксацин	ЦБ		2	7	7–125	$A_r = 6,4149 \ln(c) + 5,851$	0,9924
	ЦБ–Eu		0,7	2	2–500	$A_r = 30,425 \ln(c) + 11,22$	0,9813
	ВЭТСХ		0,6	2	2–125	$A_r = 12,277 \ln(c) + 27,16$	0,9975

	ВЭТСХ–Eu		0,3	1	1–125	$A_r = 41,103 \ln(c) + 20,42$	0,9822
Данофлоксац ин	ЦБ		0,5	2	2–500	$A_r = 33,467 \ln(c) + 12,77$	0,9835
	ЦБ–Eu		0,4	1	1–125	$A_r = 45,541 \ln(c) + 17,39$	0,9839
	ВЭТСХ		0,7	2	2–250	$A_r = 12,207 \ln(c) + 18,37$	0,9881
	ВЭТСХ–Eu		0,2	0,6	0,6–250	$A_r = 47,456 \ln(c) + 16,50$	0,9813
Энрофлоксац ин	ЦБ		3	10	10–500	$A_r = 5,8417 \ln(c) + 5,270$	0,9801
	ЦБ–Eu		0,9	3	3–125	$A_r = 17,721 \ln(c) + 14,93$	0,9807
	ВЭТСХ		0,5	2	2–32	$A_r = 13,904 \ln(c) + 25,18$	0,9888
	ВЭТСХ–Eu		0,3	1,3	1,3–250	$A_r = 39,216 \ln(c) - 3,757$	0,9843
Сарафлоксац ин	ЦБ		3	10	10–250	$A_r = 5,1729 \ln(c) + 6,187$	0,9907
	ЦБ–Eu		0,9	2	2–500	$A_r = 19,312 \ln(c) + 7,294$	0,9804
	ВЭТСХ		0,5	2	2–120	$A_r = 17,933 \ln(c) + 26,63$	0,9817
	ВЭТСХ–Eu		0,3	1	1–500	$A_r = 37,725 \ln(c) + 8,377$	0,9861
Марбофлокса цин	ЦБ	–	–	–	–	–	–
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 8,7021 \ln(c) + 6,772$	0,9863
	ВЭТСХ		0,7	2	2–16	$A_r = 9,6016 \ln(c) + 16,65$	0,9820
	ВЭТСХ–Eu		0,3	0,6	0,6–250	$A_r = 40,134 \ln(c) + 13,94$	0,9881
Левефлоксац ин	ЦБ		1	3	3–125	$A_r = 17,610 \ln(c) + 16,61$	0,9879
	ЦБ–Eu		0,4	1	1–125	$A_r = 37,701 \ln(c) + 24,77$	0,9818
	ВЭТСХ		0,4	1	1–120	$A_r = 29,701 \ln(c) + 41,94$	0,9879
	ВЭТСХ–Eu		0,2	0,6	0,6–500	$A_r = 46,812 \ln(c) + 5,936$	0,9825
Ломефлоксац ин	ЦБ		4	12	12–500	$A_r = 4,5304 \ln(c) + 5,515$	0,9822
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 9,8910 \ln(c) + 15,37$	0,9937
	ВЭТСХ		0,8	2	2–120	$A_r = 8,6097 \ln(c) + 18,83$	0,9966
	ВЭТСХ–Eu		0,5	2	2–250	$A_r = 17,763 \ln(c) + 11,32$	0,9881

Дифлоксацин	ЦБ		-	-	-	-	-
	ЦБ–Eu		1	3	3–500	$A_r = 12,024 \ln(c) + 7,668$	0,9826
	ВЭТСХ		0,6	2	2–120	$A_r = 11,791 \ln(c) + 21,96$	0,9790
	ВЭТСХ–Eu		0,4	1,4	1,4–125	$A_r = 26,299 \ln(c) - 3,175$	0,9852
Ципрофлоксацин	ЦБ		1	3	3–500	$A_r = 21,259 \ln(c) + 8,247$	0,9811
	ЦБ–Eu		2	6	6–125	$A_r = 7,568 \ln(c) + 9,6310$	0,9871
	ВЭТСХ		0,4	1	1–120	$A_r = 16,361 \ln(c) + 22,66$	0,9708
	ВЭТСХ–Eu		0,4	1,3	1,3–500	$A_r = 32,659 \ln(c) - 2,473$	0,9829
Норфлоксацин	ЦБ		1	4	4–500	$A_r = 11,157 \ln(c) + 5,571$	0,9829
	ЦБ–Eu		1	3	3–125	$A_r = 9,6290 \ln(c) + 6,803$	0,9868
	ВЭТСХ		0,9	3	3–120	$A_r = 8,3726 \ln(c) + 22,00$	0,9942
	ВЭТСХ–Eu		0,3	1	1–500	$A_r = 30,894 \ln(c) + 11,40$	0,9782
Эноксацин	ЦБ		1	4	4–500	$A_r = 15,268 \ln(c) + 12,41$	0,9939
	ЦБ–Eu		0,6	2	2–250	$A_r = 27,774 \ln(c) + 27,85$	0,9847
	ВЭТСХ		1	3	3–60	$A_r = 5,5714 \ln(c) + 19,08$	0,9859
	ВЭТСХ–Eu		0,2	0,6	0,6–64	$A_r = 46,208 \ln(c) + 30,55$	0,9851
Моксифлоксацин	ЦБ		0,6	2	2–500	$A_r = 37,571 \ln(c) + 9,531$	0,9806
	ЦБ–Eu		0,3	1	1–125	$A_r = 39,37 \ln(c) + 21,585$	0,9826
	ВЭТСХ		0,4	1	1–120	$A_r = 12,026 \ln(c) + 27,83$	0,9877
	ВЭТСХ–Eu		0,4	1,5	1,5–250	$A_r = 65,105 \ln(c) - 20,15$	0,9826

*«←» Отсутствие или слабый аналитический сигнал.

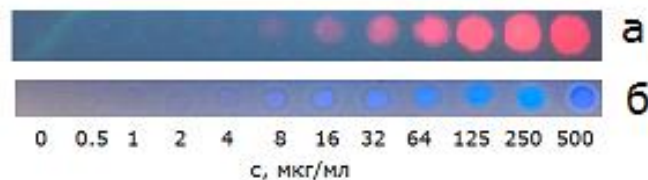


Рис. 4.16. Цветная шкала для определения энрофлоксацина на ЦБ–Eu (*a*) и пластинах ВЭТСХ (*б*).

Для получения матриц ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu изучали влияние на аналитический сигнал концентрации пропиточных растворов европия (0,0001–0,01 М) и тетрабората натрия (0–1%). Установлено, что максимальное значение A_r наблюдается при использовании 0,001 М раствора хлорида европия для пропитки матриц. В отсутствие тетрабората натрия при нанесении растворов хинолонов на ЦБ и ВЭТСХ наблюдали розовое флуоресцирующее кольцо по краям пятна. Использование повторной пропитки матриц раствором тетрабората натрия (оптимально 0,2 %-ный раствор) привело к равномерному окрашиванию флуоресцирующего пятна что, вероятно, связано с образованием и закреплением в порах ЦБ и ВЭТСХ гидроксида европия.

Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3,3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости на линейном участке). Стандартное отклонение для A_r холостого опыта на бумаге равно 1,5 и для ВЭТСХ 0,5 ($n = 15$). Как видно из табл. 1 чувствительность определения антибиотиков хинолонового ряда повышается в 2–5 раз при использовании сенсibilизированной флуоресценции как на бумаге, так и пластинах ВЭТСХ. Градуировочные зависимости имеют логарифмический вид с коэффициентами корреляции $\geq 0,98$. В качестве примера в табл. 4.13 и на рис. 4.17 показаны расчет аналитического сигнала и вид градуировочной зависимости для марбофлоксацина.

Таблица 4.13. Цветометрические характеристики марбофлоксацина на
пластинах ВЭТСХ–Eu

Концентрация марбофлоксацина, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом холостой пробы			Аналитический сигнал
	R_x/R_0-R_x	G_x/G_0-G_x	B_x/B_0-B_x	$A_r = \sqrt{(R_0-R_x)^2 + (G_0-G_x)^2 + (B_0-B_x)^2}$
0	44/0	49/0	58/0	-
0,5	45/-1	52/-3	60/-2	4
1	53/-9	58/-9	68/-10	16
2	63/-19	62/-13	72/-14	27
4	92/-48	70/-21	80/-22	57
8	120/-76	88/-39	98/-40	94
16	147/-103	90/-41	113/-55	124
32	180/-136	105/-56	120/-62	160
64	205/-161	110/-61	118/-60	182
125	229/-185	110/-61	136/-78	210
250	253/-209	137/-88	129/-71	238
500	255/-211	139/-90	131/-73	241

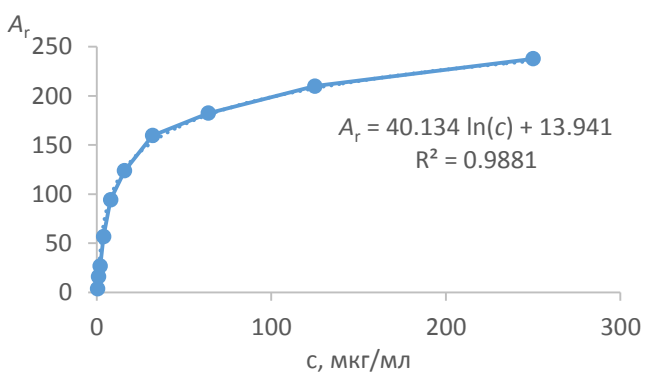


Рис. 4.17 Градуировочная зависимость для определения марбофлоксацина.

При выбранных параметрах твердофазно-флуориметрического определения хинолонов как по собственной флуоресценции, так и сенсibilизированной флуоресценции европия провели оценку качества готовых лекарственных препаратов медицинского (Ципрофлоксацин, Левофлоксацин, Ципролет,

Вигамокс, Флоксал) и ветеринарного назначения (Байтрил). Установлено, что использование различных матриц незначительно влияет на воспроизводимость результатов анализа лекарственных препаратов: относительное стандартное отклонение во всех случаях не превышало 0,08. В табл. 4.14 представлены результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах с использованием в качестве матрицы ВЭТСХ–Eu. Результаты анализа подтверждают соответствие содержания действующих веществ лекарственных препаратов заявленному производителем на упаковке. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05. Продолжительность анализа 10–15 мин.

Таблица 4.14. Результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах ($n = 3$, $P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество)	Найдено	s_r
Ципрофлоксацин (ципрофлоксацин, 500 мг)	507 ± 10	0,008
Левифлоксацин (левофлоксацин, 250 мг)	258 ± 7	0,01
Ципролет (ципрофлоксацин, 500 мг)	504 ± 9	0,007
Вигамокс (моксифлоксацин, 0.5%)	$0,49 \pm 0,02$	0,02
Флоксал (офлоксацин, 3 мг/мл)	$2,9 \pm 0,2$	0,03
Байтрил (энрофлоксацин, 5%)	$4,8 \pm 0,6$	0,05

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

Методом цифровой цветометрии проанализировано 17 хинолонов при различных концентрациях. Цветометрические данные (аналитический сигнал A_r) для четырех индикаторных зон и десяти концентраций были обработаны методом PCA (рис.4.18).

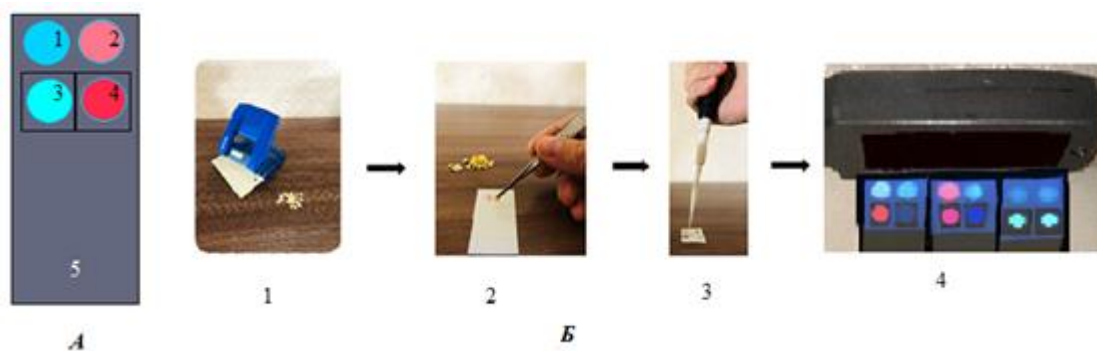


Рис. 4.18. Тест-устройство и расположение индикаторных зон для идентификации и определения хинолонов (левофлоксацин) (А): 1 – ЦБ, 2 – ЦБ–Eu, 3 – ВЭТСХ, 4 – ВЭТСХ–Eu, 5 – держатель. Схема изготовления тест-устройства и измерения цветиметрических характеристик индикаторных зон смартфоном (Б): 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторов на двухсторонний скотч, 3 – нанесение пробы на индикаторные зоны, 4 – измерение цветиметрических характеристик с помощью смартфона при облучении УФ-светом.

Установлено, что четкое различие хинолонов при концентрации 125 мкг/мл (86,47 %) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 4.19).

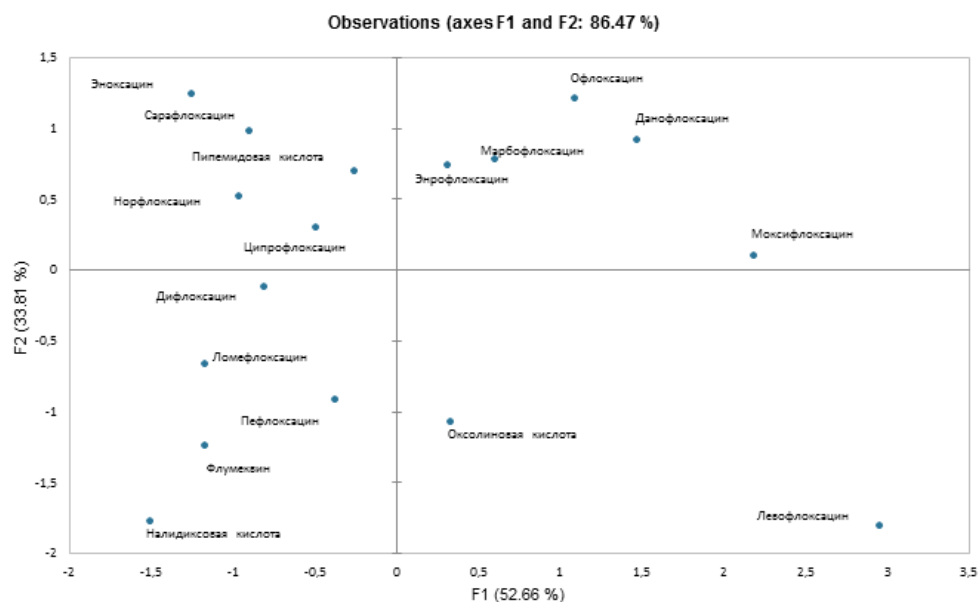


Рис. 4.19. График PCA для идентификации хинолонов при концентрации 125 мкг/мл.

На рис. 4.20 показаны графики РСА для первых двух главных компонент при различных концентрациях хинолонов. Как видно из рисунка наблюдается дискриминация хинолонов (95–98 %) в зависимости от концентрации. При малых концентрациях идентифицируемые хинолоны находятся в квадрантах 1 и 3, при больших – в квадрантах 2 и 4. График нагрузок показал ответственность более 96 % за различие хинолонов для трех переменных (ЦБ–Еи, ВЭТСХ, ВЭТСХ–Еи) из четырех (ЦБ, ЦБ–Еи, ВЭТСХ, ВЭТСХ–Еи).

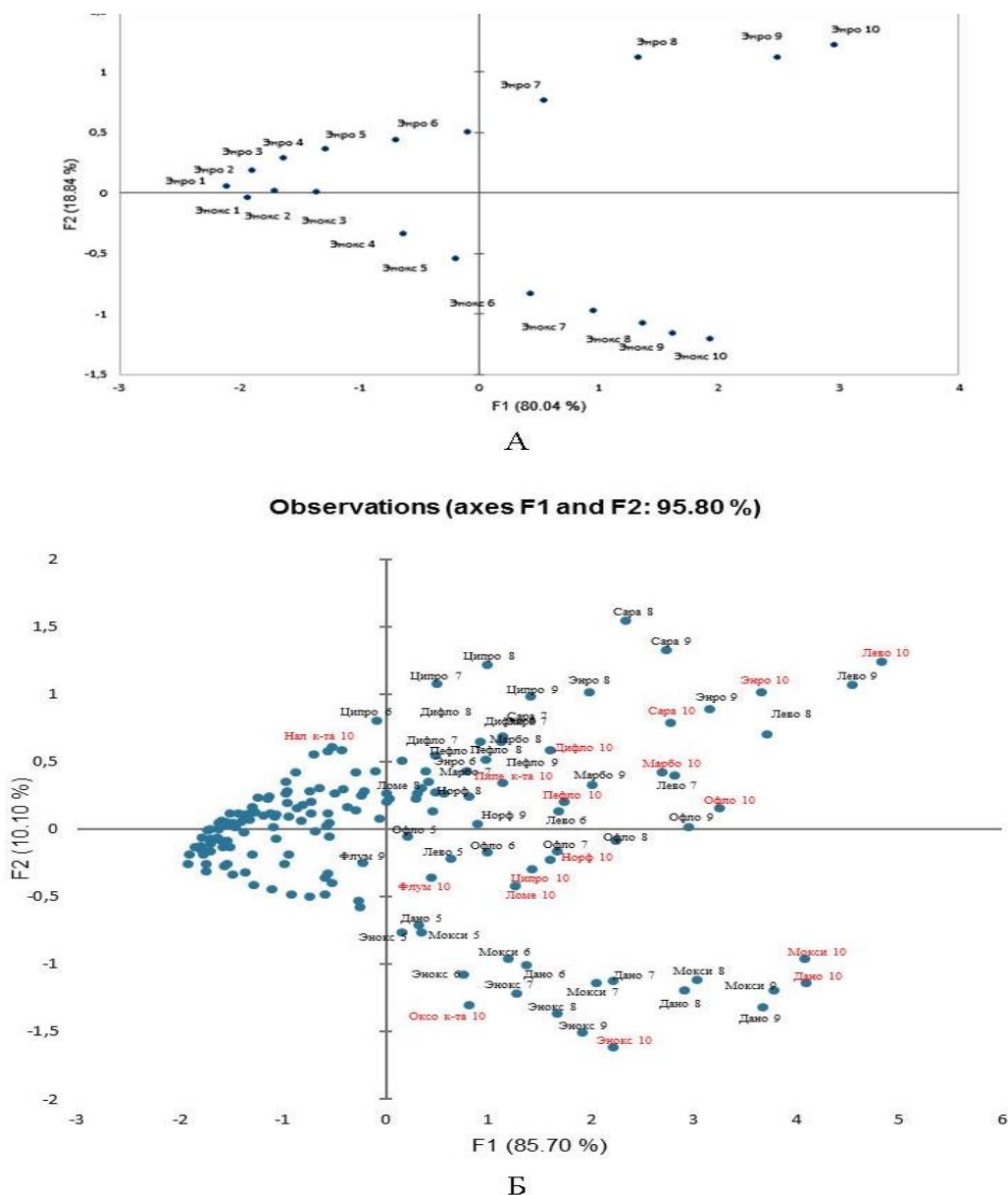


Рис. 4.20. График РСА для идентификации энроксацина и энрофлоксацина (А) и 17-ти хинолонов (Б) в 10 последовательных концентрациях: 1 – 0,5 мкг/мл, 2 – 1 мкг/мл, 3 – 2 мкг/мл, 4 – 4 мкг/мл, 5 – 8 мкг/мл, 6 – 16 мкг/мл, 7 – 32 мкг/мл, 8 – 64 мкг/мл, 9 – 125, 10 – 250 мкг/мл.

Наблюдается логарифмическая зависимость между компонентой F1 и концентрацией хинолонов в диапазоне 0,5–250 мкг/мл с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,98$ (рис. 4.21 А, табл. 4.15). Данную зависимость использовали в качестве градуировочной при определении концентрации хинолонов.

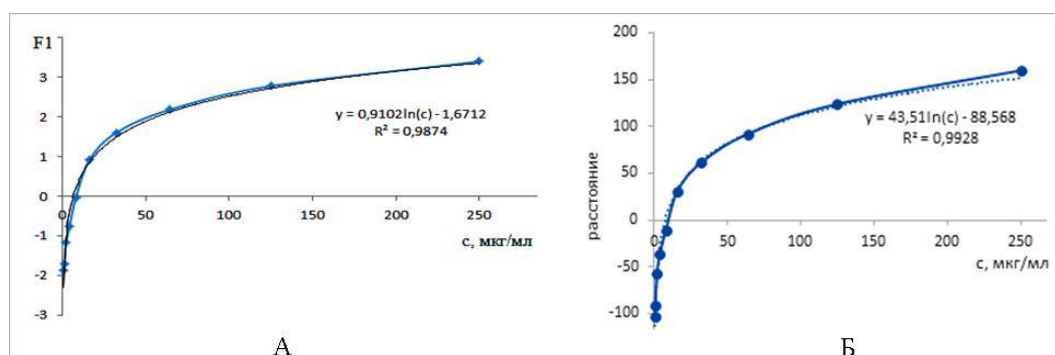


Рис. 4.21. Градуировочные зависимости для данофлоксацина в методе PCA (А) и сарафлоксацина в методе k-means (Б).

Таблица 4.15. Уравнения градуировочных зависимостей для определения хинолонов, полученные методом PCA и k-means в диапазоне определяемых содержаний 0,5–250 мкг/мл

Хинолон	Уравнение градуировочной зависимости в методе k-means	R^2	Уравнение градуировочной зависимости в методе PCA	R^2
Моксифлоксацин	$y = 66,851 \ln(c) - 84,969$	0,9854	$y = 1,0106 \ln(c) - 1,4936$	0,9822
Левифлоксацин	$y = 59,915 \ln(c) - 81,542$	0,9907	$y = 1,1376 \ln(c) - 1,5868$	0,9800
Энрофлоксацин	$y = 43,41 \ln(c) - 87,092$	0,9812	$y = 0,7919 \ln(c) - 1,5907$	0,9801
Марбофлоксацин	$y = 47,9 \ln(c) - 100,91$	0,9828	$y = 0,6607 \ln(c) - 1,7861$	0,9852
Пефлоксацин	$y = 32,663 \ln(c) - 93,112$	0,9843	$y = 0,5623 \ln(c) - 1,5567$	0,9879
Дифлоксацин	$y = 31,267 \ln(c) - 96,937$	0,9888	$y = 0,5078 \ln(c) - 1,6691$	0,9859
Ломефлоксацин	$y = 23,148 \ln(c) - 96,001$	0,9858	$y = 0,3858 \ln(c) - 1,5857$	0,9962
Налидиксовая кислота	$y = 28,198 \ln(c) - 98,645$	0,9854	$y = 0,2222 \ln(c) - 1,6246$	0,9952
Эноксацин	$y = 47,922 \ln(c) - 70,501$	0,9840	$y = 0,6768 \ln(c) - 1,2152$	0,9934
Норфлоксацин	$y = 35,833 \ln(c) - 93,896$	0,9812	$y = 0,4935 \ln(c) - 1,6139$	0,9848
Офлоксацин	$y = 46,739 \ln(c) - 79,098$	0,9911	$y = 0,8411 \ln(c) - 1,4334$	0,9886
Пипемидовая кислота	$y = 36,495 \ln(c) - 98,043$	0,9813	$y = 0,4225 \ln(c) - 1,5052$	0,9966
Сарафлоксацин	$y = 43,51 \ln(c) - 88,568$	0,9928	$y = 0,7837 \ln(c) - 1,6595$	0,9836
Флумеквин	$y = 13,842 \ln(c) - 96,715$	0,9904	$y = 0,3178 \ln(c) - 1,5945$	0,9883
Ципрофлоксацин	$y = 34,903 \ln(c) - 90,666$	0,9928	$y = 0,6169 \ln(c) - 1,6581$	0,9901
Данофлоксацин	$y = 62,836 \ln(c) - 82,756$	0,9912	$y = 1,0222 \ln(c) - 1,5282$	0,9863
Оксолиновая кислота	$y = 33,076 \ln(c) - 100,01$	0,9818	$y = 0,2984 \ln(c) - 1,7265$	0,9934

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и определить концентрацию хинолонов (рис. 4.22). На дендрограмме отдельные кластеры образуют хинолоны с различными концентрациями. Идентифицируемые хинолоны (*X*) выделены в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных, использованных для обучающей выборки. Концентрацию хинолонов определяли по градуировочной зависимости F1–*c* (табл. 4.16).

Таблица 4.16. Идентификация и определение хинолонов методом НСА (числитель) и *k*-среднего (знаменатель)

Хинолон	F1	Идентифицировано (расстояние от центроида, усл. ед)	Введено , мкг/мл	Найдено , мкг/мл	Относительная погрешность %
	Расстояние от центроида, усл.ед.				
X1	2,2	Данофлоксацин 7 (139)	32	33	3,1
	140			34	6,3
X2	-1,7	Марбофлоксацин 2 (-98)	1	1,2	20
	-97			1,1	10
X3	0,98	Марбофлоксацин 8 (-104)	64	65	1,5
	100			66	3,1
X4	-1,5	Энрофлоксацин 2 (-79)	1	1,2	20
	-79			1,2	20
X5	3,2	Энрофлоксацин 9 (124)	125	133	6,4
	125			138	10
X6	-0,57	Ломефлоксацин 6 (-36)	16	19	19
	-37			13	-18
X7	3,1	Моксифлоксацин 8 (199)	64	65	1,5
	197			67	4,7
X8	1,1	Пефлофлоксацин 9 (65)	125	118	-5,6
	64			116	-7,2

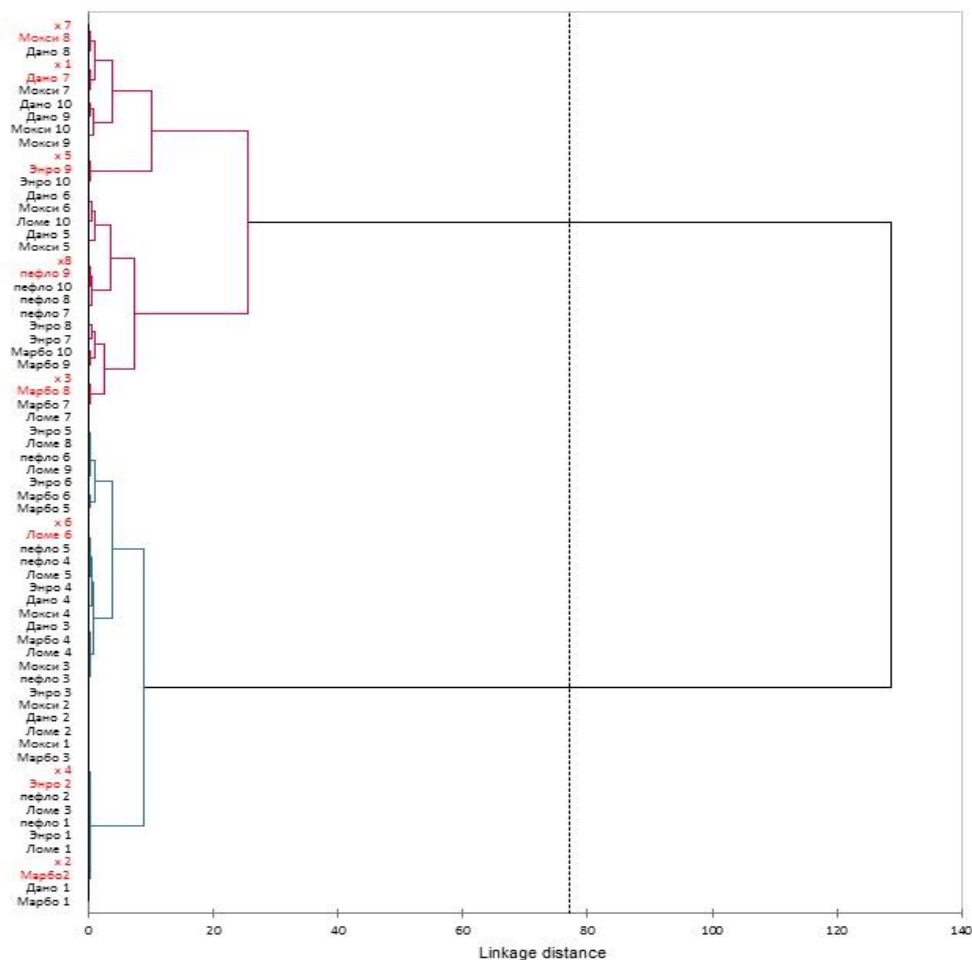


Рис. 4.22. Дендрограмма для 17-ти хинолонов в 10 последовательных концентрациях: 1 – 0.5 мкг/мл, 2 – 1 мкг/мл, 3 – 2 мкг/мл, 4 – 4 мкг/мл, 5 – 8 мкг/мл, 6 – 16 мкг/мл, 7 – 32 мкг/мл, 8 – 64 мкг/мл, 9 – 125, 10 – 250 мкг/мл (X – идентифицируемые хинолоны).

Идентификацию и определение концентрации проводили также методом k -среднего (k -means) по расстоянию от центроида до хинолона. В этом случае градуировочные графики представляли собой зависимость расстояния от центроида (лomeфлoксацин 8) до центральной точки кластера хинолона с определенной концентрацией. Для хинолонов с концентрациями в 1 и 3 квадрантах расстояние от центроида брали со знаком минус. Градуировочные зависимости имеют логарифмический вид с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,98$ (рис. 4.21 Б, табл. 4.15). Как видно из табл. 4.16 расхождения в расстояниях от центроида хинолонов X и хинолонов, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%–ной идентификации.

При выбранных параметрах твердофазно-флуориметрического определения хинолонов как по собственной флуоресценции, так и сенсibilизированной флуоресценции европия(III) провели оценку качества готовых ЛП медицинского (Ципрофлоксацин, Левофлоксацин, Ципролет, Вигамокс, Флоксал) и ветеринарного назначения (Байтрил). В табл. 4.17 представлены результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах по цветометрии индикаторных бумаг с использованием хемометрического анализа массива данных. Результаты анализа подтверждают соответствие содержания действующих веществ ЛП заявленному производителем на упаковке. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,09.

Таблица 4.17. Результаты определения хинолонов в лекарственных препаратах при обработке данных методом PCA (числитель) и k-means (знаменатель) ($n = 5$, $P = 0,95$)

Наименование препарата (действующее вещество, содержание)	Найдено	s_r
Ципрофлоксацин (ципрофлоксацин, 500 мг)	517 ± 18	0,08
	530 ± 20	0,09
Левофлоксацин (левофлоксацин, 250 мг)	260 ± 7	0,02
	253 ± 9	0,03
Ципролет (ципрофлоксацин, 500 мг)	498 ± 15	0,07
	508 ± 14	0,06
Вигамокс (моксифлоксацин, 0.5%)	0,48 ± 0,03	0,02
	0,49 ± 0,02	0,01
Флоксал (офлоксацин, 3 мг/мл)	2,9 ± 0,2	0,03
	2,8 ± 0,3	0,04
Байтрил (энрофлоксацин, 5%)	4,8 ± 0,6	0,05
	4,9 ± 0,5	0,04

Резюме к главе 4

1. Рассмотрена собственная флуоресценция антибиотиков тетрациклинового ряда и сенсibilизированная тетрациклинами флуоресценция европия на двух матрицах (целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля). В качестве цветогеристрирующего устройства использовали смартфон, с помощью которого проводили измерение интенсивности флуоресценции на поверхности выбранных матриц и расчет аналитического сигнала (A_f) в системе RGB. Пределы обнаружения и определения составили 1-5 и 3-17 мкг/мл соответственно для всех тетрациклинов. Диапазоны определяемых содержаний 3-500 мкг/мл. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,06. Установлено, что привлечение хемометрических методов для обработки аналитического сигнала способствует увеличению достоверности идентификации аналитов. Предложена методика идентификации и оценки содержания антибактериальных веществ тетрациклинового ряда в готовых лекарственных препаратах комбинацией методов цифровой цветометрии индикаторных тест-систем и хемометрического анализа. Методику отличает экспрессность, простота аппаратного оформления, доступность используемых материалов и средств обработки данных. Диапазон определяемых содержаний составил 8–500 мкг/мл. Апробация методики проведена на готовых лекарственных препаратах коммерческого производства. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,09.

2. Изучена сенсibilизированная НПВС флуоресценция европия и тербия на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) пятен, нанесенных на матрицу растворов НПВС, наблюдается зеленая флуоресценция толфенамовой, мефенамовой и нифлумовой кислот и красная мелоксикама. Пределы обнаружения и определения составили 1–5 и 3–17 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний 3–500

мкг/мл. Методика проверена на лекарственных препаратах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,08.

3. Предложен простой и доступный способ определения антибиотиков хинолонового ряда с использованием цифровой цветометрии твердофазной флуоресценции. Изучена собственная флуоресценция 17-ти хинолонов и сенсibilизированная хинолонами флуоресценция европия на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) нанесенных на матрицу растворов хинолонов наблюдается синяя (ЦБ, ВЭТСХ) и розовая (ЦБ–Eu, ВЭТСХ–Eu) флуоресценция. Измерение интенсивности флуоресценции на поверхности матриц осуществляли с помощью смартфона. Пределы обнаружения и определения составили 0,2–4 и 0,6–12 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0,6–500 мкг/мл. Предложена методика определения фторхинолонов в лекарственных препаратах. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,05. Показана возможность использования хемометрического анализа, позволяющего сократить время анализа и визуализировать данные исследования. Обработку массива данных также проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с использованием программного обеспечения XLSTAT. Проведена идентификация и определение концентрации антибиотиков хинолонового ряда в таблетированных формах с использованием хемометрического анализа. Пределы обнаружения и определения составили 0,2–4 и 0,6–12 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0,6–500 мкг/мл. Предложена методика определения фторхинолонов в лекарственных препаратах.

ГЛАВА 5. СОРБЦИОННО-ЦВЕТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИНОЛОНОВ И ТЕТРАЦИКЛИНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЛЫХ ОБЪЕМОВ СОРБЕНТОВ

Среди всего многообразия сорбентов (полярные и неполярные силикагели, цеолит, кремнезем, включая химически модифицированные) для реализации твердофазной флуоресценции антибиотиков хинолового ряда в работе использовали силикагель с зернением 63–200 мкм. Выбор обусловлен доступностью, экологичностью, низкой себестоимостью и способностью быстро (в течение 3–5 мин) оседать на дно пробирки. При использовании силикагеля с меньшим зернением (40 мкм) после сорбции необходимо центрифугирование для отделения от раствора. При облучении сорбата ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдается синяя или бирюзовая флуоресценция, измерение интенсивности которой осуществляли с помощью смартфона (рис. 5.1).

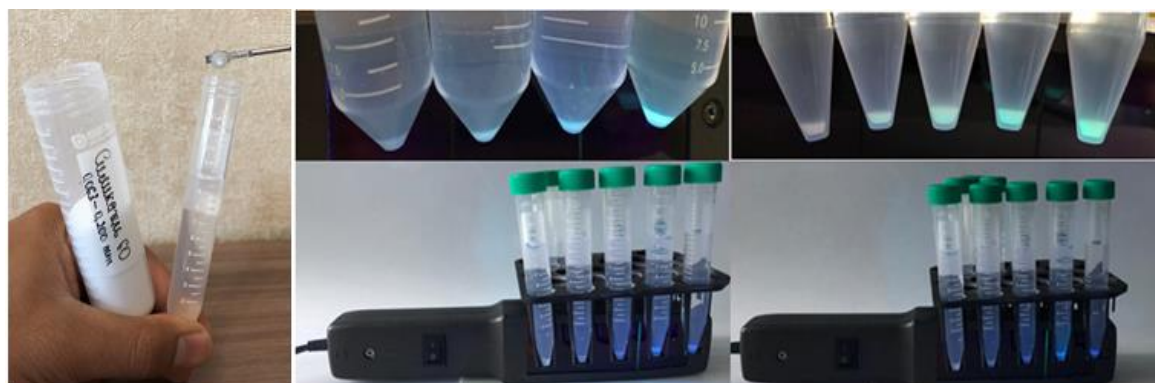


Рис. 5.1. Флуоресценция сорбатов хинолонов на силикагеле

5.1. Сорбционно-флуориметрическое определение хинолонов в сточных и природных водах с использованием смартфона

В качестве примера в табл. 5.1 и рис. 5.2 показаны расчет аналитического сигнала и построение градуировочной зависимости для определения сарафлоксацина.

Таблица 5.1. Цветометрические характеристики сарафлоксацина на силикагеле

с, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал
	R_x/R_0-R_x	G_x/G_0-G_x	B_x/B_0-B_x	$A_r = \sqrt{(R_0-R_x)^2 + (G_0-G_x)^2 + (B_0-B_x)^2}$
0	52/0	81/0	109/0	-
0,001	54/-2	87/-6	121/-12	14
0,002	55/-3	89/-8	124/-15	17
0,01	59/-7	84/-3	136/-27	28
0,02	41/11	90/-9	142/-33	30
0,04	34/18	92/-11	159/-50	54
0,1	31/21	107/-26	191/-82	89
0,2	24/28	129/-48	238/-129	140

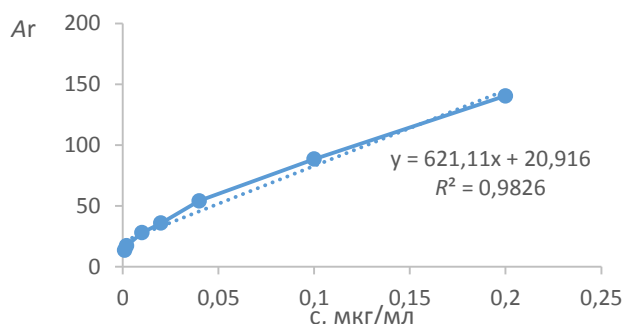


Рис. 5.2 Градуировочная зависимость для определения сарафлоксацина

Влияние pH. Для создания определенного значения pH использовали ацетатно-аммиачные буферные растворы и Трис-буфер с добавлением 1 М раствора HCl. Наибольшую интенсивность собственной флуоресценции хинолонов на силикагеле наблюдали при pH 7,7–9,0 (рис. 5.3).

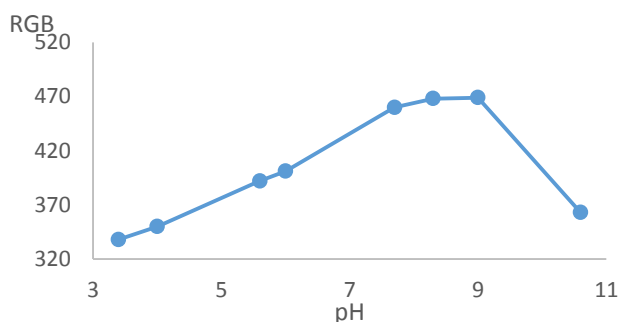


Рис. 5.3. Выбор оптимального значения pH для сорбции хинолонов

Оценка матричного эффекта. Матричный эффект (МЭ) рассчитывали по формуле $МЭ (\%) = (C/D-1) \times 100$, где C, D — значения наклонов градуировочных зависимостей, полученных на матрице и деионизированной воде соответственно.

МЭ обусловлен влиянием присутствующих в воде соадсорбируемых на силикагеле флуоресцирующих соединений и ионов металлов, способных образовывать с хинолонами комплексы. В данных условиях они могут как усиливать (+), так и понижать (–) интенсивность сигнала аналита. Согласно [20] МЭ можно пренебречь, когда его значения находятся в диапазоне $\pm 20\%$. Как видно из табл. 5.2, МЭ для природной воды (вода р. Клязьма) незначителен и не превышает 18,9%. Для связывания ионов металлов в прочные комплексы в буферный раствор вводили ЭДТА в количестве 0,1%. При исследовании сточных вод птицефабрик и производства байтрила обнаруживали значительный матричный эффект (30–40%). Нивелирование его осуществляли путем разбавления пробы воды в 2 раза и использование метода добавок для определения хинолонов.

Пределы определения и обнаружения. Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3.3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_{r} холостого опыта составило $0,21 \pm 0,03$ ($n = 15, P = 0,95$). Пределы обнаружения и определения составили 0,0007–0,004 и 0,002–0,01 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0,002(0,01)–0,2 мкг/мл. Градуировочные зависимости линейны, коэффициенты корреляции $\geq 0,98$ (табл. 5.2).

Таблица 5.2. Аналитические характеристики определения хинолонов и матричный эффект при анализе природной воды

Аналит	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	Диапазон определяемых содержаний, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2	МЭ, %
Данофлоксацин	0,001 0,0009*	0,003 0,002*	0,003–0,2 0,002–0,2*	$A_{\text{r}} = 574,56c + 21,53$ $A_{\text{r}} = 674,73c + 20,54^*$	0,9805 0,9801*	+17,4
Марбофлоксацин	0,001 0,001	0,003 0,003	0,003–0,2 0,003–0,2	$A_{\text{r}} = 459,7c + 13,769$ $A_{\text{r}} = 435,46c + 15,325$	0,9863 0,9857	+5,6
Пефлоксацин	0,001 0,001	0,003 0,003	0,003–0,2 0,003–0,2	$A_{\text{r}} = 500,75c + 16,692$ $A_{\text{r}} = 531,91c + 24,265$	0,9825 0,9850	+6,2
Дифлоксацин	0,001 0,001	0,003 0,003	0,003–0,2 0,003–0,2	$A_{\text{r}} = 562,63c + 14,961$ $A_{\text{r}} = 456,05c + 15,924$	0,9814 0,9802	-18,9

Ломефлоксацин	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 558,05c + 13,273$	0,9813	-4,5
	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 553,01c + 14,949$	0,9814	
Налидиксовая кислота	0,002	0,006	0,006–0,2	$A_f = 280,44c + 13,607$	0,9805	-3,1
	0,002	0,006	0,006–0,2	$A_f = 271,67c + 13,951$	0,9804	
Эноксацин	0,002	0,006	0,006–0,2	$A_f = 391,16c + 12,928$	0,9803	-17,5
	0,002	0,006	0,006–0,2	$A_f = 322,5c + 13,814$	0,9808	
Норфлоксацин	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 624,77c + 17,292$	0,9862	-18,6
	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 508,85c + 26,628$	0,9806	
Офлоксацин	0,0009	0,002	0,002–0,2	$A_f = 684,17c + 22,662$	0,9806	+2,2
	0,0009	0,002	0,002–0,2	$A_f = 699,28c + 17,743$	0,9809	
Пипемидовая кислота	0,002	0,006	0,006–0,2	$A_f = 285,21c + 15,539$	0,9817	-8,0
	0,002	0,006	0,002–0,2	$A_f = 262,28c + 12,590$	0,9820	
Сарафлоксацин	0,0009	0,002	0,002–0,2	$A_f = 680,67c + 20,884$	0,9822	-8,9
	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 621,11c + 20,916$	0,9826	
Флумеквин	0,0009	0,002	0,002–0,2	$A_f = 676,15c + 25,539$	0,9802	+7,0
	0,0009	0,002	0,002–0,2	$A_f = 723,75c + 24,906$	0,9805	
Ципрофлоксацин	0,0008	0,002	0,002–0,2	$A_f = 767,15c + 18,029$	0,9803	+1,6
	0,0008	0,002	0,002–0,2	$A_f = 779,28c + 17,315$	0,9841	
Моксифлоксацин	0,0008	0,002	0,002–0,2	$A_f = 764,17c + 20,941$	0,9803	-3,2
	0,0008	0,002	0,002–0,2	$A_f = 738,82c + 20,951$	0,9805	
Левифлоксацин	0,0009	0,003	0,003–0,2	$A_f = 657,24c + 23,803$	0,9808	-9,5
	0,001	0,003	0,003–0,2	$A_f = 594,07c + 21,973$	0,9858	
Энрофлоксацин	0,0007	0,002	0,002–0,2	$A_f = 802,2c + 26,841$	0,9813	+5,9
	0,0007	0,002	0,002–0,2	$A_f = 849,09c + 21,166$	0,9803	
Оксолиновая кислота	0,004	0,01	0,01–0,2	$A_f = 158,45c + 9,6975$	0,9828	+1,5
	0,004	0,01	0,01–0,2	$A_f = 160,89c + 12,512$	0,9804	

Примечание: *- результаты для матричной градуировки (вода р.Клязьма)

Анализ реальных проб. Правильность и воспроизводимость результатов определения хинолонов подтверждены методом «введено-найдено» с использованием природной воды (р. Клязьма, в черте г. Владимира) на двух уровнях концентраций. Результаты определения, представленные в табл. 5.3, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,2.

Таблица 5.3. Результаты определения хинолонов в сточных (энрофлоксацин) и природных водах. Проверка правильности анализа ($n = 3, P = 0,95$)

Аналит	Введено, мкг/л	Найдено, мкг/л	s_f
Данофлоксацин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,6 \pm 0,8$	0,06
	50	59 ± 9	0,07
Марбофлоксацин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,4 \pm 0,9$	0,07
	50	55 ± 9	0,07

Пефлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,5 \pm 0,7$	0,05
	50	49 ± 9	0,07
Дифлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	5 ± 1	0,08
	50	53 ± 9	0,07
Ломефлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,3 \pm 0,9$	0,07
	50	49 ± 8	0,07
Налидиксовая кислота	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	10	9 ± 3	0,13
	100	106 ± 10	0,04
Эноксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	10	11 ± 4	0,15
	100	99 ± 9	0,04
Норфлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,1 \pm 0,9$	0,07
	50	60 ± 9	0,06
Офлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,1 \pm 0,7$	0,05
	50	53 ± 9	0,07
Пипемидовая кислота	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	10	16 ± 8	0,20
	100	110 ± 15	0,06
Сарафлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,0 \pm 0,8$	0,06
	50	54 ± 9	0,07
Флумеквин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	5 ± 1	0,08
	50	50 ± 9	0,07
Ципрофлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	5 ± 2	0,16
	50	59 ± 9	0,07
Моксифлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,3 \pm 0,9$	0,07
	50	57 ± 9	0,06
Левифлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,6 \pm 0,8$	0,06
	50	56 ± 9	0,06
Энрофлоксацин	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	5	$5,6 \pm 0,8$	0,06
	50	59 ± 9	0,07
	0*	$31 \pm 10^*$	0,13*
	0**	$19 \pm 8^{**}$	0,17**
Оксолиновая кислота	0	< $c_{\text{мин}}$	–
	20	18 ± 8	0,18
	200	205 ± 29	0,06

Примечание: *- результаты анализа сточной воды птицефабрики, ** - результаты анализа сточной воды при производстве лекарственного препарата «Байтрил».

5.2. Сорбционно-флуориметрическое определение хинолонов в сточных и природных водах с использованием смартфона и хемометрического анализа

Методом цифровой цветометрии проанализированы 13 сорбатов фторхинолонов при различных концентрациях. Цветометрические данные (параметры R , G и B) для семи концентраций были обработаны методом PCA, получены матрицы счетов и нагрузок. Установлено, что четкое различие антибактериальных веществ (89,95 %) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 5.4).

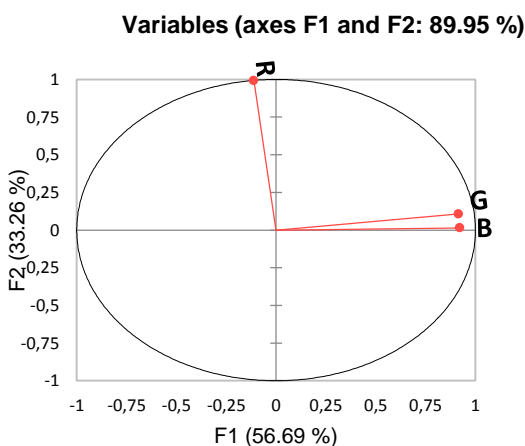


Рис. 5.4. График нагрузок для трех переменных (RGB).

На рис. 5.5 показаны графики PCA для первых двух главных компонент при различных концентрациях фторхинолонов. Как видно из рисунка наблюдается дискриминация антибиотиков фторхинолонового ряда в зависимости от концентрации. При малых концентрациях идентифицируемые вещества находятся в квадрантах 1 и 3, при больших – в квадрантах 2 и 4. График нагрузок показал ответственность компоненты R для квадрантов 1, 3 и G , B – для 2, 4 (рис. 5.4).

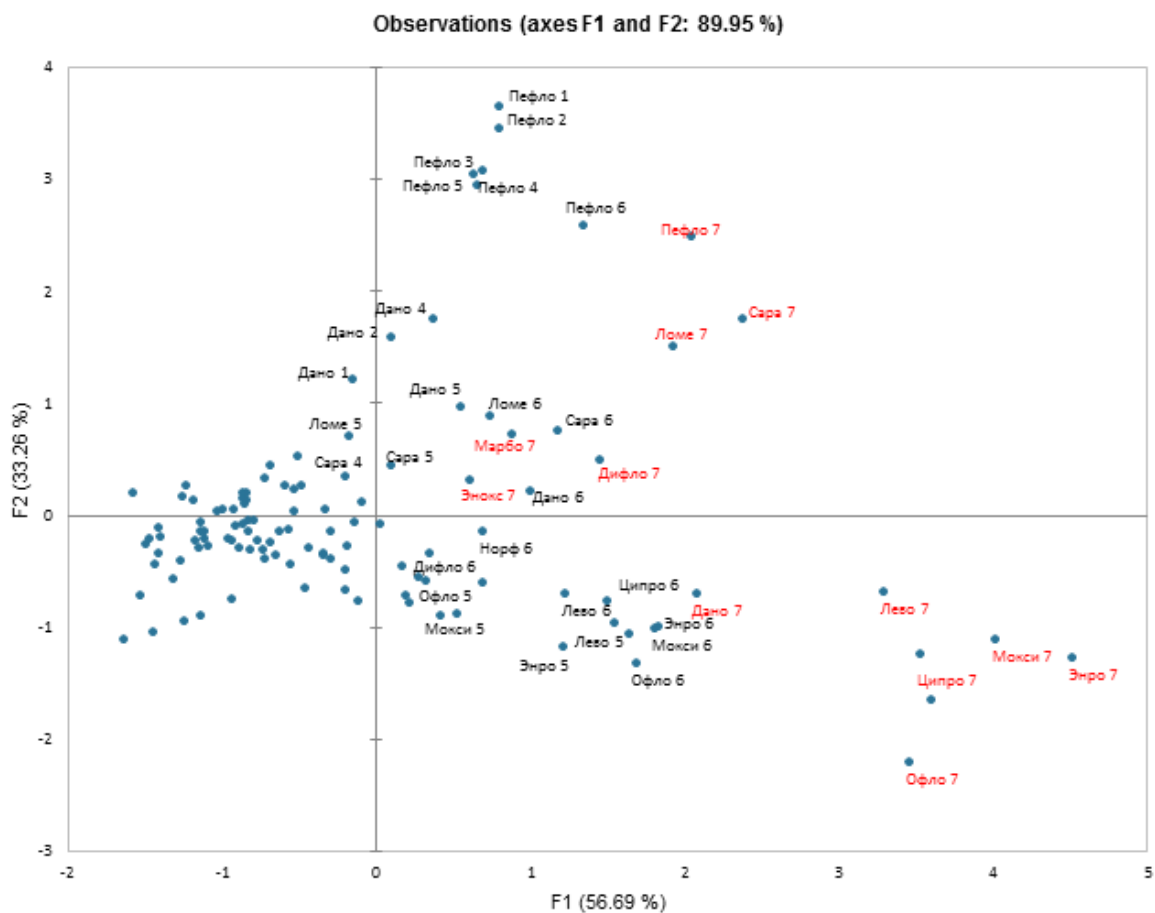


Рис. 5.5. График PCA для идентификации фторхинолонов методом твердофазной экстракции в 7-ми последовательных концентрациях: 0,001 мкг/мл, 0,002 мкг/мл, 0,01 мкг/мл, 0,02 мкг/мл, 0,04 мкг/мл, 0,1 мкг/мл и 0,2 мкг/мл.

Наблюдается прямолинейная зависимость между компонентой F1 и концентрацией аналитов в диапазоне 0,001–0,2 мкг/мл с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,99$ (рис. 5.6 А, табл. 5.4). Данную зависимость использовали в качестве градуировочной при установлении концентрации фторхинолонов.

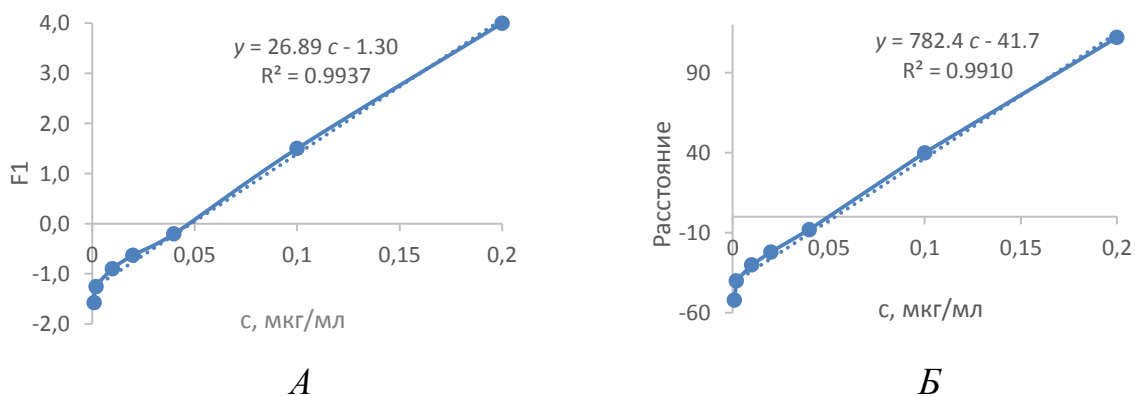


Рис. 5.6. Градуировочные зависимости для ципрофлоксацина в методе PCA (А) и для данофлоксацина в методе k-means (Б).

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и установить концентрацию фторхинолонов (рис. 5.7). На дендрограмме отдельные кластеры образуют антибиотики с различными концентрациями. Идентифицируемые компоненты (X , Y , Z) выделены в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных, использованных для обучающей выборки. Концентрацию фторхинолонов определяли по градуировочной зависимости $F1-c$ (табл. 5.4).

Таблица 5.4. Уравнения градуировочных зависимостей для определения фторхинолонов, полученные методом PCA и k-means в диапазоне определяемых содержаний 0,001–0,2 мкг/мл ($n = 3$, $P = 0,95$)

Фторхинолон	Уравнение градуировочной зависимости расстояния от центра кластера от концентрации аналита (метод k-means)	R^2	Уравнение градуировочной зависимости компоненты F1 от концентрации аналита (метод PCA)	R^2
Моксифлоксацин	$y = 813.0 c - 28.6$	0.9906	$y = 25.79 c - 0.89$	0.9901
Левифлоксацин	$y = 820.7 c - 40.3$	0.9919	$y = 26.18 c - 1.33$	0.9951
Энрофлоксацин	$y = 856.2 c - 28.2$	0.9914	$y = 26.86 c - 0.84$	0.9916
Марбофлоксацин	$y = 513.6 c - 46.0$	0.9910	$y = 11.15 c - 1.36$	0.9999
Пефлоксацин	$y = 953.8 c - 87.5$	0.9959	$y = 14.36 c - 0.77$	0.9964
Дифлоксацин	$y = 492.5 c - 39.4$	0.9916	$y = 14.27 c - 1.21$	0.9905
Ломефлоксацин	$y = 695.4 c - 32.6$	0.9932	$y = 15.87 c - 0.86$	0.9953
Эноксацин	$y = 591.9 c - 50.8$	0.9913	$y = 10.17 c - 1.40$	0.9939
Норфлоксацин	$y = 733.7 c - 33.0$	0.9917	$y = 15.64 c - 1.03$	0.9916
Офлоксацин	$y = 721.8 c - 24.9$	0.9918	$y = 23.50 c - 0.74$	0.9948
Сарафлоксацин	$y = 669.8 c - 32.2$	0.9911	$y = 20.64 c - 0.96$	0.9939
Ципрофлоксацин	$y = 855.3 c - 32.6$	0.9923	$y = 26.89 c - 1.30$	0.9937
Данофлоксацин	$y = 782.4 c - 41.7$	0.9910	$y = 9.92 c + 0.07$	0.9901

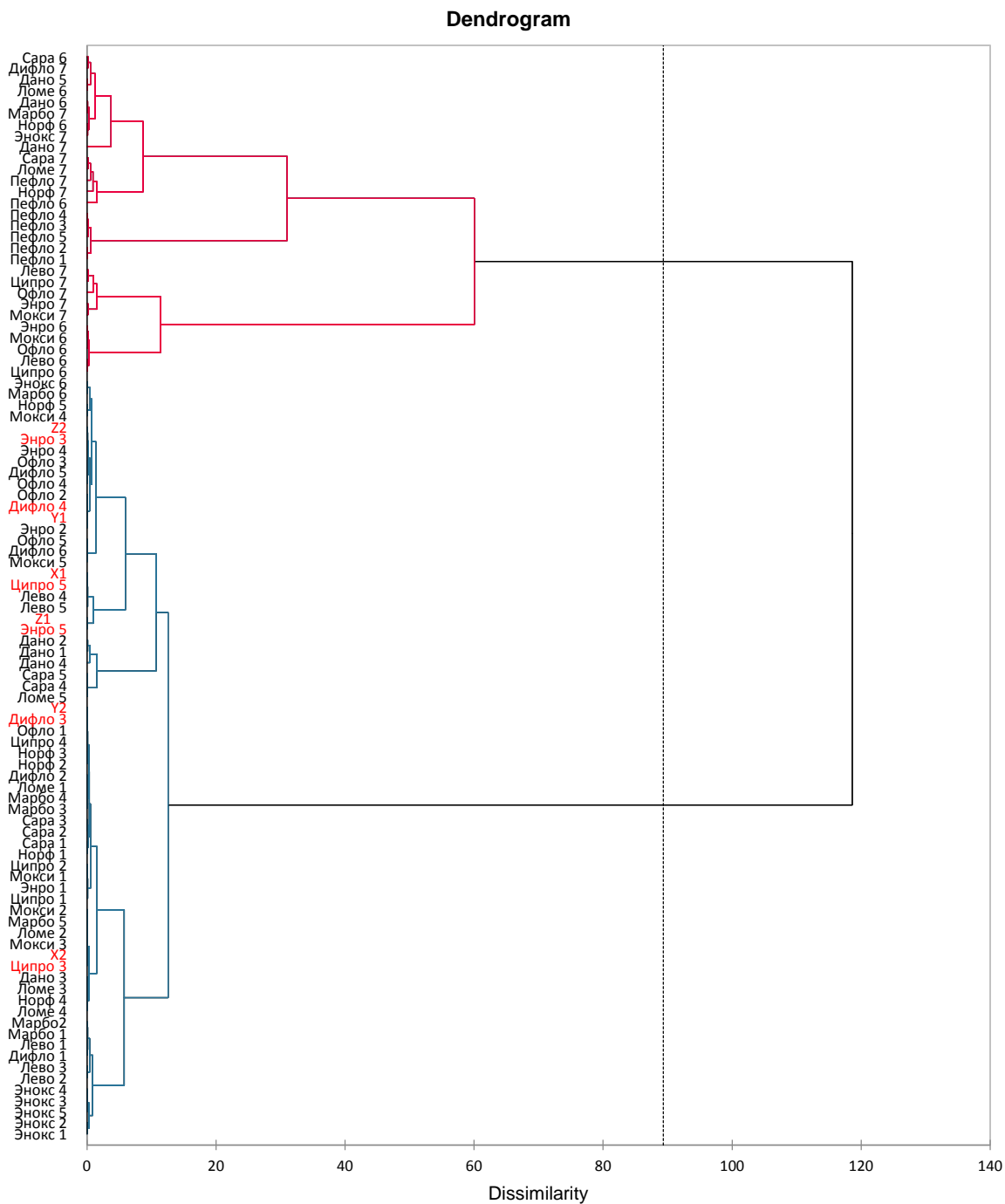


Рис. 5.7. Дендрограмма для фторхинолонов в 7-ми последовательных концентрациях: 1 – 0,001 мкг/мл, 2 – 0,002 мкг/мл, 3 – 0,01 мкг/мл, 4 – 0,02 мкг/мл, 5 – 0,04 мкг/мл, 6 – 0.1 мкг/мл, 7 – 0,2 мкг/мл (X – идентифицируемые фторхинолоны).

Идентификацию и определение аналитов проводили также методом k-среднего (k-means) по расстоянию от центроида до фторхинолона. В этом случае градуировочные графики представляли собой зависимость расстояния от центроида (норфлоксацин 5) до центральной точки кластера аналита с определенной концентрацией. Для антибиотиков с концентрациями в квадрантах 1 и 3 расстояние от центроида брали со знаком минус. Градуировочные зависимости имеют прямолинейный вид с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,99$ (рис. 5 Б, табл. 1). Как видно из табл. 5.5 расхождения в расстояниях от центроида фторхинолонов X, Y, Z и фторхинолонов, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

Анализ природных вод. Воду фильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм. В полипропиленовую центрифужную пробирку емкостью 50 мл помещали 50 мл исследуемой воды, добавляли 0,5 мл Трис-буфера (pH 8,0) и 30 мг силикагеля. Закрывали крышкой и встряхивали вручную в течение 4–5 мин. После оседания силикагеля (5 мин) и облучения УФ (365 нм) измеряли интенсивность синей или бирюзовой флуоресценции сорбата с помощью смартфона. Содержание фторхинолонов определяли по градуировочным зависимостям.

Пределы обнаружения и определения. Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3,3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для $A_{\text{г}}$ холостого опыта составило $0,21 \pm 0,03$ ($n = 15$, $P = 0,95$). Пределы обнаружения и определения составили 0,001 и 0,002 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0,002–0,2 мкг/мл. Градуировочные зависимости линейны, коэффициенты корреляции $\geq 0,99$.

Таблица 5.5. Идентификация и определение фторхинолонов методом НСА (числитель) и k-среднего (знаменатель) в речной воде (р. Клязьма) ($n = 3$, $P = 0,95$)

Фторхинолон	F1	Идентифицировано (расстояние от центра, усл. ед)	Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	Относительная погрешность %
	Расстояние от центра, усл. ед.				
X1	-0,30	Ципро 5 (24,5)	0,04	0,035	-13
	24,3			0,034	-15
X2	-0,70	Ципро 3 (-24,0)	0,01	0,009	-10
	-23,3			0,008	-20
Y1	-0,80	Дифло 4 (27,0)	0,02	0,023	20
	27,5			0,019	-5
Y2	-0,89	Дифло 3 (-29,9)	0,01	0,009	-10
	-29,0			0,008	-20
Z1	0,35	Энро 5 (41,7)	0,04	0,034	-15
	41,7			0,034	-15
Z2	-0,59	Энро 3 (-23,0)	0,01	0,008	-20
	-23,2			0,009	-10

5.3. Использование смартфона для определения тетрациклинов в воде и молоке по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде

Аналитические характеристики. В данной работе предложено использовать сенсibilизированную тетрациклинами флуоресценцию европия (III) на поверхности его гидроксида, образующегося в результате гидролиза в щелочной среде (добавление раствора тетрабората натрия) избытка его растворимой соли. Установлено, что для образования комплексов европия с тетрациклинами и образования осадка достаточно введение 100 мкл раствора европия (1×10^{-2} М) и 100 мкл 2%-ного раствора тетрабората натрия. Центрифугирование осадка позволило сконцентрировать его на дне пробирки (рис. 5.8.). При облучении осадка ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдали розовую флуоресценцию, измерение интенсивности которой осуществляли с

помощью смартфона. Высокая разрешающая способность современных смартфонов повышает локальность цифрового анализа, позволяя проводить регистрацию базисных компонентов цветометрической системы RGB осадка небольшого объема.

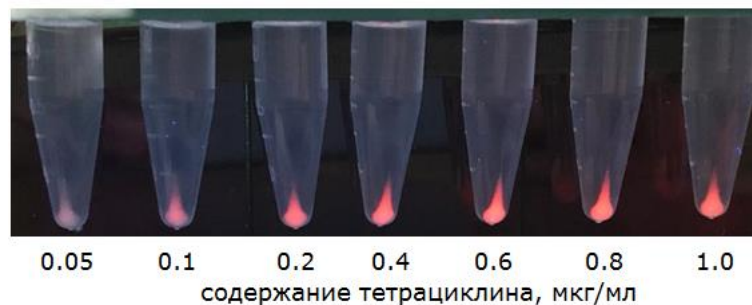


Рис. 5.8. Фото стандартной шкалы для определения тетрациклина.

При установлении градуировочных зависимостей для всех тетрациклинов в диапазоне 0,005–1 мкг/мл наблюдали два линейных участка: для диапазона 0,005–0,1 и 0,08–1 мкг/мл (табл. 5.6). Предел обнаружения ($c_{\text{мин}}$) и предел определения ($c_{\text{н}}$) рассчитывали по формулам $3,3 \times s/k$ и $10 \times s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_{r} холостого опыта составило $0,50 \pm 0,03$ ($n = 15$, $P = 0,95$). В табл. 5.6 представлены аналитические характеристики методики определения тетрациклинов по сенсibilизированной флуоресценции европия (III) на его гидроксиде с использованием смартфона в качестве цветорегистрирующего устройства. Пределы обнаружения и определения составили 0,001–0,004 и 0,005–0,01 мкг/мл соответственно для всех рассматриваемых аналитов. Диапазоны определяемых содержаний (ДОС) – 0,005(0,08)–0,1(1) мкг/мл. Градуировочные зависимости линейны, коэффициенты корреляции $\geq 0,98$ (табл. 5.6)

Таблица 5.6. Аналитические характеристики определения тетрациклинов для двух линейных ДОС и матричный эффект при анализе природной воды ($n = 3, P = 0.95$)

Тетрациклины	$c_{\text{мин}}$, мкг/мл	$c_{\text{н}}$, мкг/мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2	МЭ, %
Тетрациклин	0,001	0,005	0,005–0,1 0,08–1	$A_r = 1080,2 c + 19,7$ $A_r = 62,707 c + 19,008$	0,9962 0,9990	17
Доксициклин	0,002	0,007	0,007–0,1 0,1–1	$A_r = 721,51 c + 1,79$ $A_r = 33,863 c + 25,967$	0,9825 0,9969	-19
Окситетрациклин	0,002	0,007	0,007–0,1 0,1–1	$A_r = 697,33 c + 3,54$ $A_r = 47,983 c + 18,839$	0,9891 0,9983	4.6
Демеклоциклин	0,002	0,006	0,006–0,1 0,06–1	$A_r = 868,27 c + 1,04$ $A_r = 80,349 c + 14,366$	0,9822 0,9999	2.9
Хлортетрациклин	0,004	0,01	0,01–0,1 0,08–1	$A_r = 399,44 c + 6,02$ $A_r = 59,912 c + 18,133$	0,9824 0,9929	-19
Метациклин	0,003	0,009	0,009–0,1 0,06–0,6	$A_r = 555,78 c + 3,34$ $A_r = 88,57 c + 8,28$	0,9833 0,9869	-8,1

В качестве примера в табл. 5.7 и рис. 5.9 показаны расчет аналитического сигнала и градуировочная зависимость для окситетрациклина.

Таблица 5.7. Цветометрические характеристики комплекса Eu(III) с окситетрациклином

Концентрация, мкг/мл	Значения цветовых каналов / с вычетом бланка			Аналитический сигнал $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$
	$R_x/R_0 - R_x$	$G_x/G_0 - G_x$	$B_x/B_0 - B_x$	
0	121/0	115/0	125/0	-
0,005	126/-5	118/-3	129/-4	7
0,01	132/-11	121/-6	130/-5	13
0,02	136/-15	109/6	133/-8	18
0,04	149/-28	111/4	131/-6	29
0,06	160/-39	121/-6	136/-11	41
0,08	180/-59	104/11	127/-2	60
0,1	196/-75	116/-1	137/-12	76

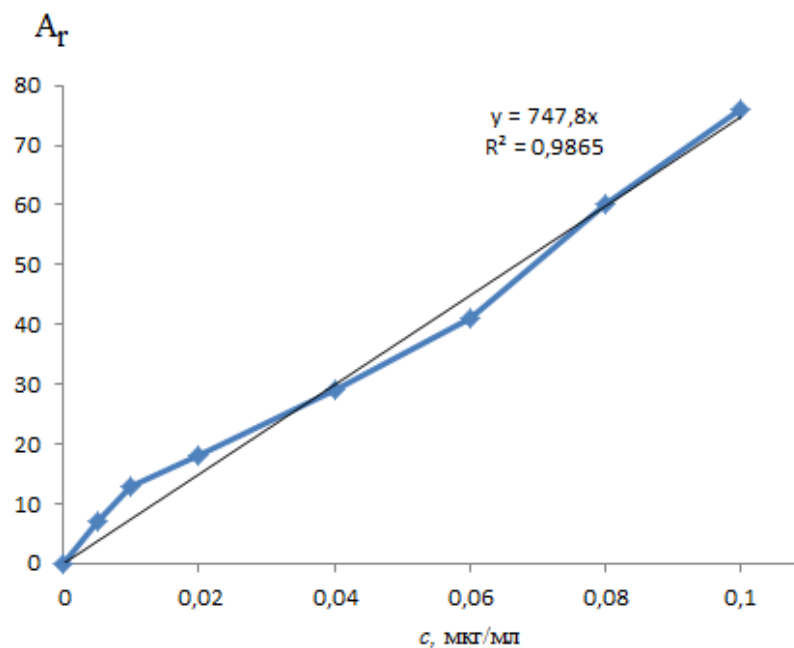


Рис. 5.9. Градуировочная зависимость для определения окситетрациклина.

Оценка матричного эффекта. Матричный эффект (МЭ) рассчитывали по формуле: $\text{МЭ} (\%) = (C/D - 1) \times 100$, где C , D — значения наклонов градуировочных зависимостей, полученных на матрице и деионизированной воде соответственно. МЭ обусловлен влиянием присутствующих в воде соадсорбируемых на гидроксиде европия флуоресцирующих соединений и ионов металлов, способных образовывать с тетрациклинами комплексы. В данных условиях они могут как усиливать (+), так и понижать (–) интенсивность сигнала аналита. Как видно из табл. 5.8, МЭ для природной воды (вода р. Клязьма в черте г. Владимира) незначителен и не превышает 19 %. При исследовании сточной воды птицефабрики обнаруживали значительный матричный эффект (30–40%). Нивелирование его осуществляли путем разбавления пробы воды в 2 раза и использование метода добавок для определения тетрациклинов.

Таблица 5.8. Аналитические характеристики определения тетрациклинов для двух линейных диапазонов определяемых содержаний и матричный эффект при анализе природной воды ($n = 3$, $P = 0,95$)

Аналит	$c_{\text{мин}}$, мкг/ мл	$c_{\text{н}}$, мкг/ мл	ДОС, мкг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	R^2	МЭ, %
Тетрациклин	0,001	0,00 5	0,005–0,1	$A_r = 1313,7c$	0,9804	17
			0,08–1	$A_r = 62,707c + 19,008$	0,9990	
Доксициклин	0,002	0,00 7	0,007–0,1	$A_r = 745,76c$	0,9885	-19
			0,1–1	$A_r = 33,863c + 25,967$	0,9969	
Окситетрациклин	0,002	0,00 7	0,007–0,1	$A_r = 747,8c$	0,9865	4.6
			0,1–1	$A_r = 47,983c + 18,839$	0,9983	
Димеклоциклин	0,002	0,00 6	0,006–0,1	$A_r = 882,49c$	0,9857	2.9
			0,06–1	$A_r = 80,349c + 14,366$	0,9999	
Хлортетрациклин	0,003	0,01	0,01–0,1	$A_r = 475,03c$	0,9803	-19
			0,08–1	$A_r = 59,912c + 18,133$	0,9929	
Метациклин	0,003	0,00 9	0,009–0,1	$A_r = 594,35 c$	0,9866	-8,1
			0,06–0,6	$A_r = 88,57c + 8,28$	0,9869	

Анализ природных, сточных вод и молока. Правильность и воспроизводимость результатов определения антибиотиков тетрациклинового ряда подтверждены методом «введено-найдено» с использованием природной воды на двух уровнях концентраций и на одном при использовании молока. Пробоподготовку для определения тетрациклинов в молоке проводили по методике, описанной в [18]. Результаты определения, представленные в табл. 5.8 и 5.9, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0,20.

Таблица 5.9. Результаты определения тетрациклинов в сточных и природных водах. Проверка правильности результатов анализа ($n = 3, P = 0,95$)

Аналит	Введено, мкг/л	Найдено, мкг/л	s_r
Тетрациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	5	6 ± 2	0,13
	50	60 ± 9	0,06
	0*	$98 \pm 15^*$	0,06*
Доксициклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	8 ± 3	0,15
	50	49 ± 9	0,07
Окситетрациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	11 ± 5	0,18
	50	56 ± 9	0,07
Демеклоциклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	10 ± 4	0,16
	50	56 ± 8	0,07
Хлортетрациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	8 ± 4	0,20
	50	46 ± 8	0,07
Метациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	12 ± 3	0,10
	50	56 ± 7	0,07

* анализ сточной воды птицефабрики.

Таблица 5.10. Результаты определения тетрациклинов в молоке. Проверка правильности результатов анализа ($n = 3, P = 0,95$)

Аналит	Введено, мкг/л	Найдено, мкг/л	s_r
Тетрациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	15 ± 3	0,12
Доксициклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	9 ± 4	0,20
Окситетрациклин	0	$23 \pm 9 (18 \pm 4^*)$	0,16
	10	38 ± 8	0,08
Демеклоциклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	16 ± 8	0,20
Хлортетрациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	9 ± 4	0,20
Метациклин	0	$< c_{\text{мин}}$	–
	10	11 ± 3	0,11

* результат анализа пробы молока, в которой обнаружен окситетрациклин методом хромато-масс-спектрометрии.

5.3. Использование смартфона и хемометрического анализа для определения тетрациклинов в воде по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде

Методом цифровой цветометрии проанализированы 6 сорбатов тетрациклинов при различных концентрациях. Цветометрические данные (аналитический сигнал A_r) для семи концентраций были обработаны методом PCA, получены матрицы счетов и нагрузок. Установлено, что четкое различие антибактериальных веществ (96,54 %) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 5.10).

На рис. 5.10 показаны графики PCA для первых двух главных компонент при различных концентрациях тетрациклинов. Как видно из рисунка наблюдается дискриминация антибиотиков тетрациклинового ряда в зависимости от концентрации. При малых концентрациях идентифицируемые вещества преимущественно находятся в квадрантах 1 и 3, при больших – в квадрантах 2 и 4 (рис. 5.10).

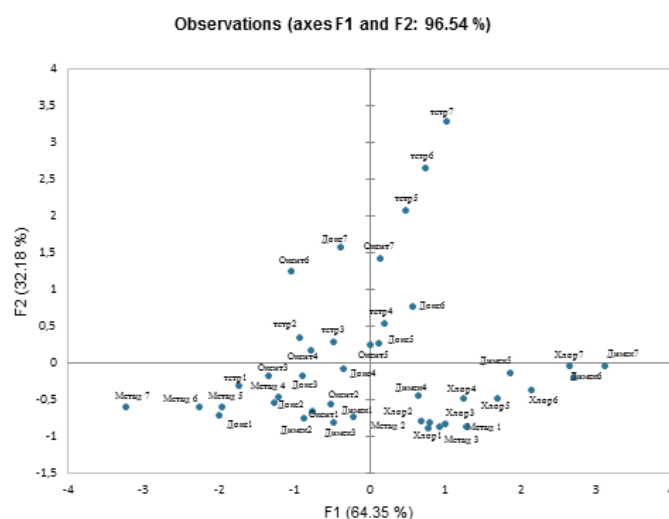


Рис. 5.10. График PCA для идентификации тетрациклинов в 7-ми последовательных концентрациях: 0,005 мкг/мл; 0,01 мкг/мл; 0,02 мкг/мл; 0,04 мкг/мл; 0,06 мкг/мл; 0,08 мкг/мл и 0,1 мкг/мл

Наблюдается прямолинейная зависимость между компонентой F1 и концентрацией аналитов в диапазоне 0,005–0,1 мкг/мл с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,99$ (рис. 5.11а, табл. 5.11). Данную зависимость использовали в качестве градуировочной при определении концентрации тетрациклинов.

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и определить концентрацию тетрациклинов (рис. 4). На дендрограмме отдельные кластеры образуют антибиотики с различными концентрациями. Идентифицируемые компоненты (*A*, *B*, *C*, *D*, *E*) выделены в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных, использованных для обучающей выборки. Концентрацию тетрациклинов определяли по градуировочной зависимости F1–*c* (табл. 1).

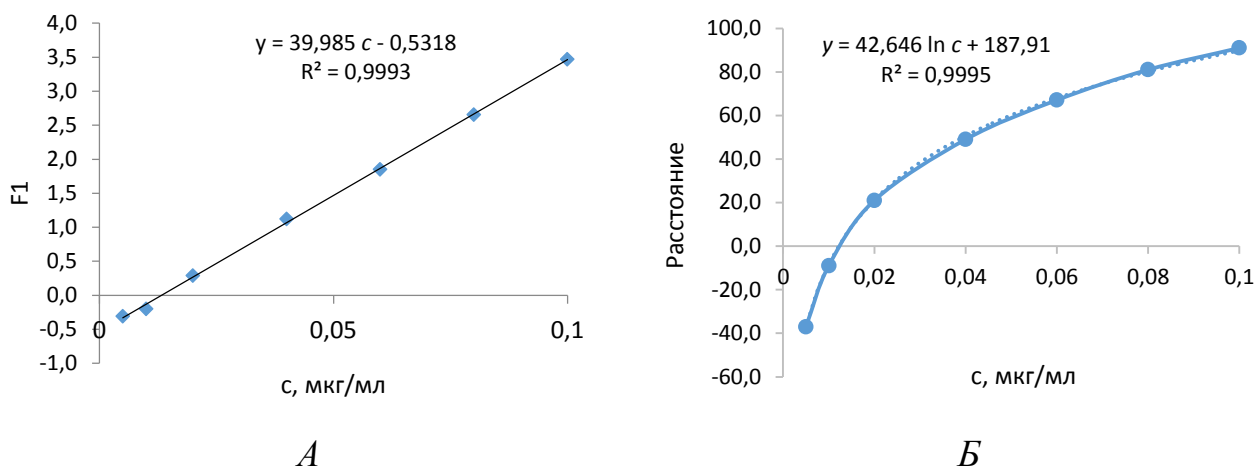


Рис. 5.11. Пример градуировочных зависимостей для тетрациклина в методах PCA (*A*) и k-means (*B*)

Идентификацию и определение концентрации проводили также методом *k*-среднего (*k*-means) по расстоянию от центраида до тетрациклина. В этом случае градуировочные графики представляли собой зависимость расстояния от центраида (окситетрациклин 5) до центральной точки кластера аналита с определенной концентрацией. Для антибиотиков с концентрациями в квадрантах 1 и 3 расстояние от центраида брали со знаком минус. Градуировочные зависимости имеют логарифмический вид с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0,99$ (рис. 5.11б, табл. 5.12). Как видно из табл. 5.13 расхождения в расстояниях от центраида тетрациклинов *A*, *B*, *C*, *D*, *E* и тетрациклинов, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

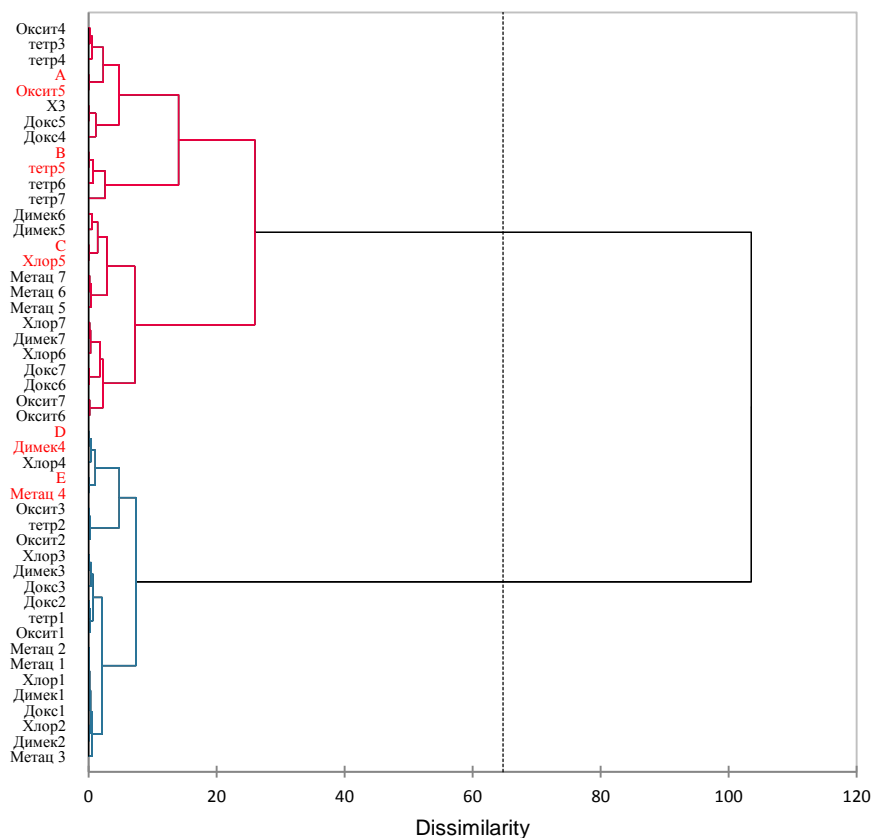


Рис. 5.12. Дендрограмма для тетрациклинов в 7-ми последовательных концентрациях: 1 – 0,005 мкг/мл, 2 – 0,01 мкг/мл, 3 – 0,02 мкг/мл, 4 – 0,04 мкг/мл, 5 – 0,06 мкг/мл, 6 – 0,08 мкг/мл, 7 – 0,1 мкг/мл (A, B, C, D, E – идентифицируемые тетрациклины)

Таблица 5.12. Аналитические характеристики определения тетрациклинов в методе k-среднего и PCA в диапазоне концентраций 0,005-0,1 мкг/мл

Тетрациклин	Уравнение градуировочной зависимости (k-means)	R^2	Уравнение градуировочной зависимости (PCA, F1-c)	R^2
Тетрациклин	$y = 42,646 \ln c + 187,91$	0,9995	$y = 39,985 c - 0,5318$	0,9993
Хлортетрациклин	$y = 20,971 \ln c + 86,60$	0,9991	$y = 6,8619 c - 0,8886$	0,9985
Оksитетрациклин	$y = 26,575 \ln c + 101,97$	0,9992	$y = 25,56 c - 0,7843$	0,9968
Димеклоциклин	$y = 25,668 \ln c + 105,91$	0,9991	$y = 11,304 c - 0,9427$	0,9961
Доксициклин	$y = 27,889 \ln c + 101,17$	0,9995	$y = 23,418 c - 0,811$	0,9961
Метациклин	$y = 26,345 \ln c + 116,4$	0,9992	$y = 4,4944 c - 0,8596$	0,9913

Определение тетрациклинов в воде. В микропробирки типа «Эппендорф» емк. 2,0 мл вносили 1 мл пропущенной через мембранный фильтр природной воды, добавляли 100 мкл 0,01 М раствора Eu(III) и 100 мкл 2%-ного раствора тетрабората натрия. Микропробирки закрывали, тщательно перемешивали 1–2 мин и центрифугировали в течение 1 мин при 15000 об/мин. Микропробирку облучали монохроматическим УФ-светом ($\lambda = 365$ нм) и с помощью смартфона измеряли цветометрические характеристики твердофазной флуоресценции. Содержание тетрациклинов определяли по градуировочной зависимости. Правильность и воспроизводимость результатов определения антибиотиков тетрациклинового ряда подтверждены методом добавок с использованием природной воды (р. Клязьма) на двух уровнях концентраций. Результаты определения, представленные в табл. 5.13, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики. Относительная погрешность анализа не превышает 15 %.

Таблица 5.13. Идентификация и определение тетрациклинов методом НСА (числитель) и k-среднего (знаменатель) в речной воде (р. Клязьма) ($n = 3, P = 0,95$)

Тетрациклин	F1	Идентифицировано (расстояние от центра, усл. ед)	Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	Относительная погрешность %
	Расстояние от центра, усл. ед.				
А (окситетрациклин)	0,009	Окси 5 (27,5)	0,06	0,065	8,3
	27,0			0,064	6,7
В (тетрациклин)	0,472	Тетра 5 (67,8)	0,06	0,069	15
	67,2			0,068	14
С (хлортетрациклин)	1,691	Хлор 5 (26,9)	0,06	0,063	5,0
	27,1			0,069	15
D (димеклоциклин)	0,636	Димек 4 (24,5)	0,04	0,049	15
	24,0			0,048	14
Е (метациклин)	-1,275	Метац 4 (-33,0)	0,04	0,044	10
	-32,0			0,044	10

Резюме к главе 5

1. Рассмотрен простой, экспрессный и доступный способ идентификации и определения антибактериальных веществ фторхинолонового ряда в природных водах сорбционно-флуориметрическим методом с использованием смартфона и хемометрического анализа. Предложенный подход основан на статической сорбции фторхинолонов силикагелем из водных растворов. При облучении сорбата монохроматическим ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдается синяя или бирюзовая флуоресценция, измерение интенсивности которой осуществляли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала использовали значения базисных компонентов цветиметрической системы RGB с последующим расчетом итогового цвета. Показана возможность использования хемометрического анализа, позволяющего сократить время анализа и визуализировать данные исследования. Обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с применением программного обеспечения XLSTAT. Проведена идентификация и оценка количественного содержания антибиотиков фторхинолонового ряда в природной воде с использованием хемометрического анализа. Диапазоны определяемых содержаний – 0.002–0.2 мкг/см³. Предложен способ определения фторхинолонов в природных водах. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 20 %.

2. Изучена возможность идентификации и определения антибактериальных веществ тетрациклинового ряда (тетрациклина, доксициклина, окситетрациклина, демеклоциклина, метациклина и хлортетрациклина) в природных водах с использованием цифровой цветиметрии по сенсibilизированной флуоресценции европия(III) на его гидроксиде. Установлено, что комплексы европия(III) с тетрациклинами в щелочной среде адсорбируются на гидроксиде европия с сохранением их флуоресцентных свойств. При облучении осадка монохроматическим ультрафиолетовым светом наблюдается розовая флуоресценция. Измерение цветиметрических параметров осадка в аддитивной системе RGB после его центрифугирования проводили с

помощью смартфона. Показана возможность использования хемометрического анализа, позволяющего сократить время анализа и визуализировать данные исследования. Обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с применением программного обеспечения XLSTAT. Дополнительное привлечение хемометрических методов для обработки аналитического сигнала способствует увеличению достоверности идентификации аналитов. Используемые в работе методы позволяют проводить оценку количественного содержания антибиотиков в водных объектах. Градуировочные зависимости в методе главных компонент и k-means имеют прямолинейный и логарифмический вид в диапазонах определяемых содержаний – 0,005–0,1 мкг/мл ($R^2 \geq 0,99$). Апробация методики проведена с использованием пробы речной воды, правильность выполнения исследований оценена методом добавок. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 15 %.

ГЛАВА 6. КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ ДАТЧИК (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЯЗЫК, НОС) В ИДЕНТИФИКАЦИИ И КЛАССИФИКАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА И ХЕМОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

6.1. Идентификация природных минеральных вод

Природные минеральные воды по геохимическому типу классифицируют в основном на гидрокарбонатные магниево-кальциевые ($\text{HCO}_3^- - \text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+}$), хлоридно-сульфатные гидрокарбонатные натриевые ($\text{HCO}_3^- - \text{SO}_4^{2-} - \text{Cl}^- - \text{Na}^+(\text{Mg}^{2+})$) и хлоридно-сульфатные гидрокарбонатные магниево-кальциевые ($\text{HCO}_3^- - \text{SO}_4^{2-} - \text{Cl}^- - \text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} (\text{Na}^+)$). Источники этих вод находятся как в Европейской части и южных регионах России, так и в Кавказском регионе. Для идентификации и классификации таких вод нами выбраны значения обобщенных показателей, таких как общая жесткость, щелочность и рН воды, а также содержание хлоридов и сульфатов. Нами предложено использовать тест-устройство на основе целлюлозной бумаги, состоящее из семи индикаторных зон для идентификации и классификации природных минеральных вод, регистрацию аналитического сигнала смартфоном и обработку массива данных методами главных компонент и иерархического кластерного анализа (рис.6.2).

Изготовлено тест-устройство на основе целлюлозной бумаги для идентификации воды по семи показателям (рис. 6.1, табл. 6.1). Для определения рН вод использовали три индикатора с различными интервалами перехода окраски: рН – феноловый красный (6,0–8,4), рН1 – бромтимоловый синий (6,0–7,6), рН2 – нейтральный красный (6,8–8,0).



Рис. 6.1. Тест-устройство и схема расположения индикаторных зон в тест-устройстве. 1– рН, 2–сульфаты, 3– щелочность, 4– рН1, 5– рН2, 6– хлориды, 7– жесткость.

Таблица 6.1. Составы для пропитки целлюлозной бумаги

Индикатор	Состав пропиточного раствора
Общая жесткость воды	0,08 %-ный водный раствор эриохромового черного Т и 0,8 %-ный водный раствор тетрабората натрия
Общая щелочность воды	0,1%-ный водный раствор конго красного и 0,08 % -ный водный раствор лимонной кислоты
Хлориды	0,05%-ный водный раствор сульфата серебра 0,05%-ный водный раствор дихромата калия
Сульфаты	0,05%-ный водный раствор хлорида бария 0,05%-ный водный раствор эриохромового черного Т
pH	0,1 %-ный водно-спиртовой раствор фенолового красного
pH1	0,1 %-ный водно-спиртовой раствор бромтимолового синего
pH2	0,1 %-ный водно-спиртовой раствор нейтрального красного

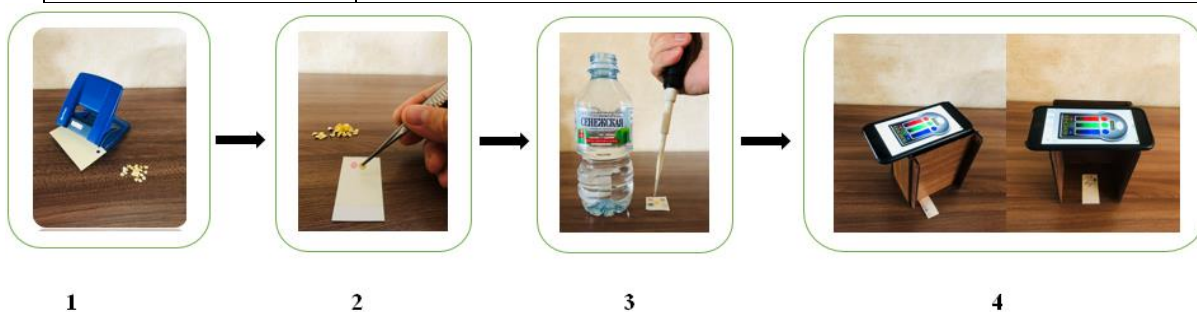


Рис. 6.2. Схема изготовления тест-устройства и измерения цветометрических характеристик индикаторных зон смартфоном. 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторов на двухсторонний скотч, 3 – нанесение пробы воды на индикаторные зоны, 4 – измерение цветометрических характеристик с помощью смартфона.

Проведение анализа. Воду для анализа приобретали из супермаркетов г. Владимира разных партий в период с апреля по июль 2021 г. в стеклянной и пластиковой таре. Анализ проводили сразу после вскрытия бутылки с водой. На индикаторные зоны помещали по 5 мкл исследуемой воды, через 10-15 мин тест-устройство помещали в бокс (15×10×8 см) и фотографировали смартфоном со вспышкой (рис. 6.2). Цветометрические характеристики индикаторных зон определяли программой RGBer на смартфоне. Аналитический сигнал (A_r) для каждой индикаторной зоны рассчитывали по формуле:

$$A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}, \quad \text{где } R_0, G_0, B_0, R_x, G_x, B_x - \text{цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов для}$$

дистиллированной и анализируемой воды соответственно. Анализ проводили для трех параллельных проб.

Проанализировано 25 природных минеральных вод. Полученные цветометрические данные (A_r) были обработаны методом PCA, получены матрицы счетов и нагрузок. Установлено, что из пяти главных компонент четкое различие вод (75,81 %) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 6.3). График нагрузок для 7 переменных показывает какие переменные ответственны за различие вод (рис. 6.4). Видно, что общая щелочность (Щ), жесткость (Ж) и содержание сульфатов - важные переменные для вод с низкой минерализацией (1 и 3 квадрант), а хлориды и рН для вод с высокой минерализацией (2 и 4 квадрант).

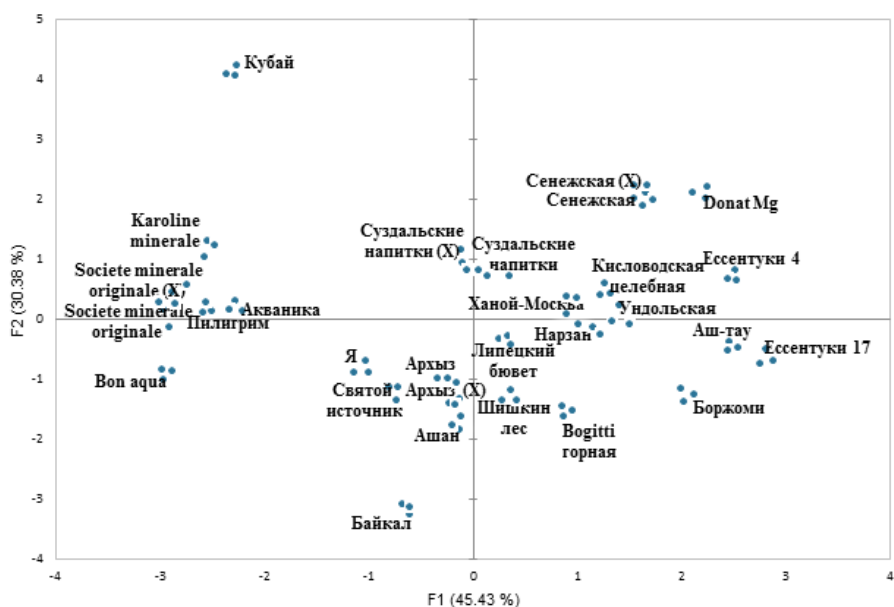


Рис. 6.3. Проекция канонических функций, отражающие распределение образцов по брендам природных минеральных вод.

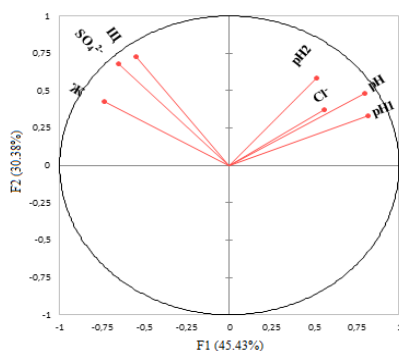


Рис. 6.4. График нагрузок для семи переменных

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и классифицировать воды по степени минерализации (рис. 6.5).

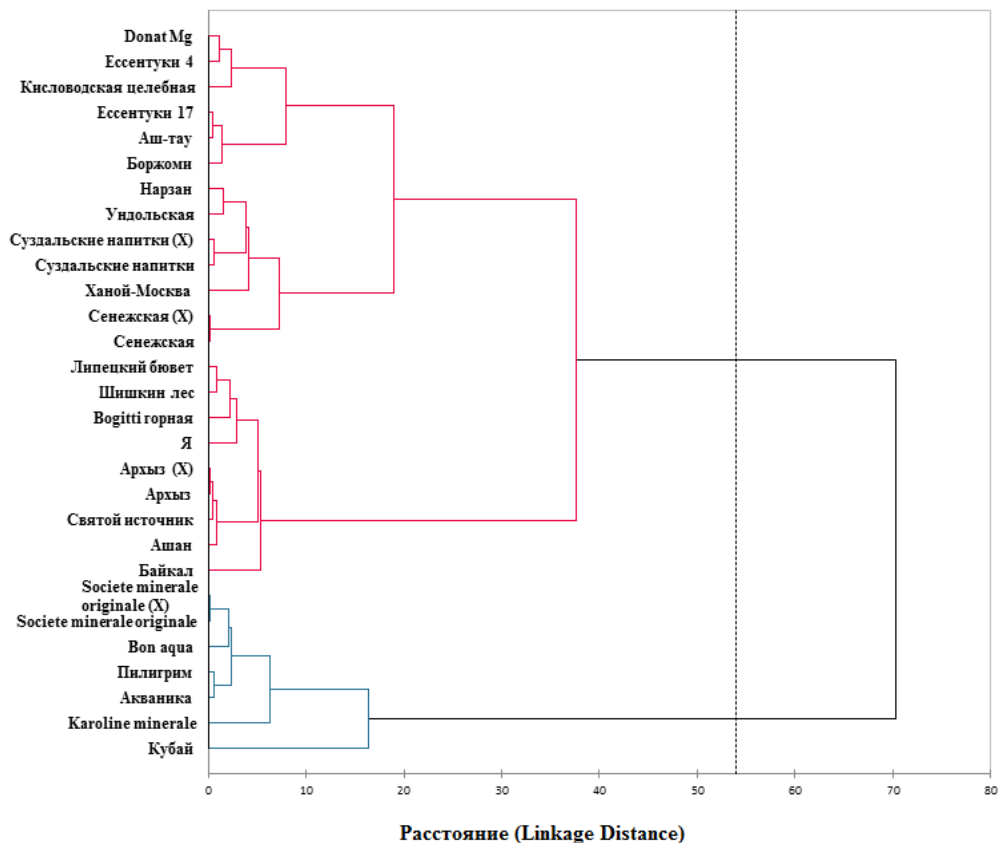


Рис. 6.5. Дендрограмма 29 природных минеральных вод (метод НСА).

На дендрограмме отдельный кластер образуют высокоминерализированные воды Donat Mg, Essentuki 4, Кисловодская целебная, Essentuki 17, Аш-тау, Боржоми. Затем образованы кластеры с меньшей минерализацией и в конце кластер слабоминерализированных вод Кубай, Акваника, Пилигрим и др. Идентифицируемые воды (X) выделены в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных вод, использованных для обучающей выборки. Идентификацию проводили также методом k-среднего (k-means) по расстоянию от центроида до воды X. В табл. 6.2 приведены расстояния от центроида (Липецкий бювет) до центральной точки кластера определенной воды. Как видно расхождения в расстояниях вод X и вод, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

Таблица 6.2. Идентификация минеральных вод методом k-среднего

Наименование объекта	Расстояние от центра (Липецкий бювет), усл.ед.	Наименование объекта	Расстояние от центра (Липецкий бювет), усл.ед.
Ундольская (Г)	103,515	Пилигрим	86,872
Суздальские напитки (Г)	53,523	Karoline minerale	100,249
Суздальские напитки (ГХ)	53,213	Кубай	125,443
Родной бювет 17 (Г)	84,063	Аш-тау	102,739
Родной бювет 17 (ГХ)	83,916	Ессентуки 4	131,295
Шишкин лес (Г)	57,240	Кисловодская целебная	88,345
Шишкин лес (ГХ)	57,028	Нарзан	35,791
Я (Г)	101,225	Ессентуки 17	104,096
Ашан (Г)	72,571	Боржоми	79,910
Аква (Г)	55,984	Шишкин лес	35,098
Святой источник (Г)	66,636	Липецкий бювет	20,588
Сенежская	94,928	Vogitti горная	48,336
Сенежская (Х)	94,796	Байкал	106,773
Суздальские напитки	50,269	Ханой-Москва	50,211
Суздальские напитки (Х)	50,391	Ашан	72,285
Von aqua	100,997	Donat Mg	135,896
Societe minerale originale	98,333	Я	42,892
Societe minerale originale (Х)	97,930	Святой источник	60,142
Архыз	46,103	Акваника	82,422
Архыз (Х)	46,901	Ундольская	74,254

Сравнивали газированные и негазированные воды одного бренда. Установлено, что газированные и негазированные воды образуют отдельные кластеры с большим расстоянием между ними (рис. 6.6, табл. 6.2).

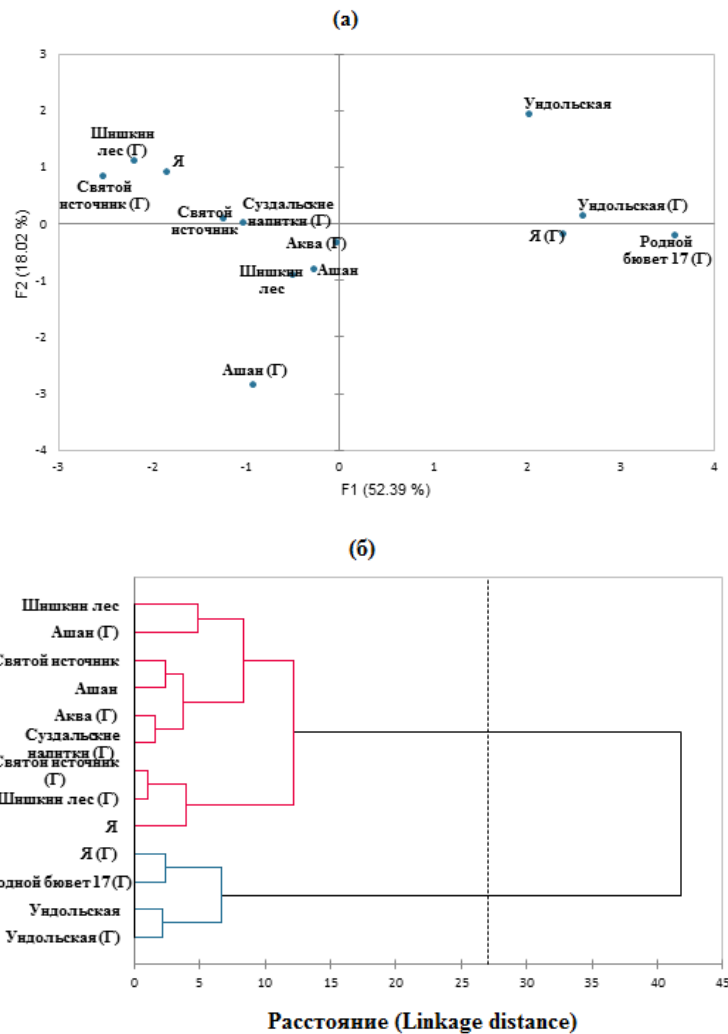


Рис. 6.6. Результаты обработки цветометрических данных для газированных (Г) и негазированных вод методом PCA (а) и HCA (б).

Например кластер воды Я находится в первом квадранте, а кластер Я(Г) в четвертом. В табл. 6.2. приведены расстояния от центроида (Липецкий бювет) до центральной точки кластера. Как видно расхождения в расстояниях газированных вод ГХ и вод Г, использованных для обучающей выборки, незначительны. Это можно видеть на дендограмме для 40 видов вод (рис. 6.7). Газированные воды Г и воды для идентификации ГХ образуют один кластер с минимальным расстоянием (Linkage distance), что свидетельствует о 100%-ной идентификации.

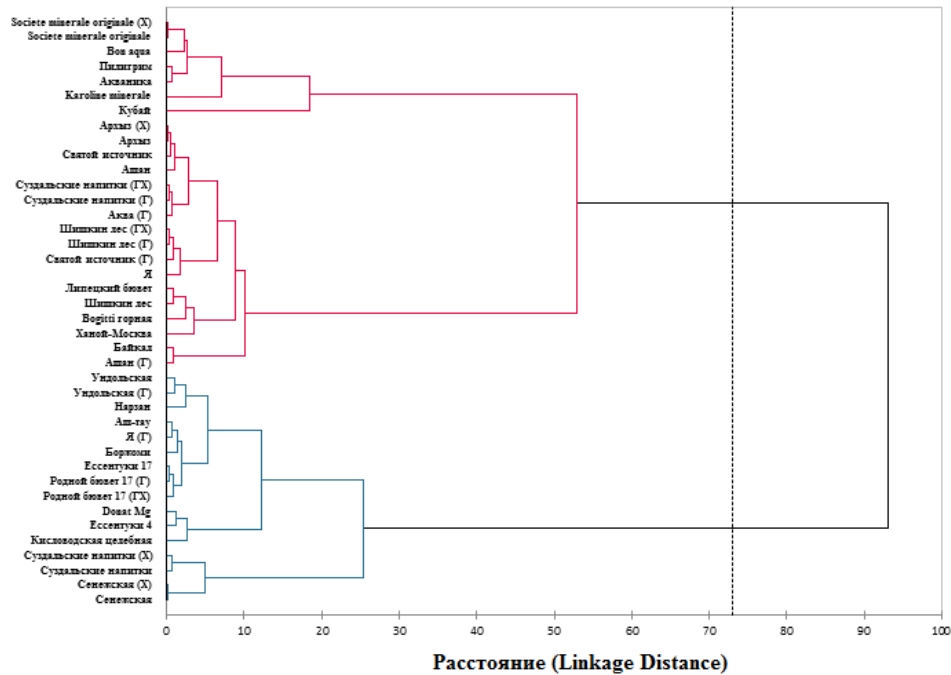


Рис. 6.7. Дендрограмма для 40 вод. Г– газированные, ГХ– газированные для идентификации, X – негазированные для идентификации.

6.2. Идентификация и аутентификация молока с использованием цифровой цветометрии индикаторных тест-систем, смартфона и хемометрического анализа

Молоко – это продукт физиологической секреции молочных желез сельскохозяйственных животных (коровы, овцы, козы, буйволицы, верблюдицы, кобылы и др.), полученный от одной или более особей, при одном или нескольких доениях. Оно содержит в своем составе питательные и биологически активные вещества (белки, жиры, углеводы, минеральные компоненты, витамины) в оптимально сбалансированном соотношении, которые обеспечивают нормальный рост, развитие и жизнедеятельность организма не только новорожденных животных, но и человека. Все возрастающее значение молока как полноценного продукта питания и как сырьевого материала приводит к увеличению спроса на него и, как следствие, дефициту, что зачастую приводит к его фальсификации. Замещение молочной продукции фальсификатом в рационе питания человека приводит не только к дефициту незаменимых аминокислот, жирных кислот, биологически активных веществ, микроэлементов, но и к негативному воздействию на его здоровье.

Фальсификацию молочных продуктов осуществляют путем частичной замены молока или молочного жира на более дешевые безмолочные продукты (воду, растительное масло, соевые белки, крахмал, мочевины, меламин, поверхностно-активные вещества и т.п.). Выявление фактов фальсификации молока обычно проводят методами ближней инфракрасной, флуоресцентной спектроскопии, по соотношению стабильных изотопов легких элементов (H, C, N, S), методом ядерного магнитного резонанса и хроматографическими методами с обработкой массива данных хемометрическими алгоритмами.

Цветометрия окрашенных индикаторных систем для идентификации и аутентификации молока. Молоко содержит молочный жир, углеводы и минеральные вещества (кальций, фосфор, калий, магний и др.) и в среднем состоит из 87 % воды, 4–5 % лактозы, 3 % белка, 3–4 % жира, 0,8 % минералов и 0,1 % витаминов. Состав молока зависит от вида млекопитающего и его рациона. В частности, распределение жирных кислот сильно зависит от вида и в значительной степени коррелирует с типом корма, используемого для кормления животных. Одним из важных показателей качества молока является активная кислотность (pH). Этот показатель колеблется в пределах 6,55–6,75 и поддерживается белковой, фосфатной, цитратной и др. буферными системами.

Выбор индикаторов в тест-устройстве для идентификации и аутентификации молока обусловлен его химическим составом, указанным выше. Использовали 12 кислотно-основных индикаторов с pK_a 4,0–8,5, изменение цвета которых зависит от содержания белков, поверхностно-активных веществ и активной кислотности (индикаторы 1–12). Также использовали четыре индикаторные системы, изменяющие цвет в присутствии солей кальция и магния, хлоридов, сульфатов, карбонатов и гидрокарбонатов (индикаторы 13–16) (табл. 6.3).

Таблица 6.3. Реагенты используемые для изготовления тест-устройств

№	Индикатор	Интервал перехода pH и окраска индикатора	pK _a	Составы пропиточных растворов
1	Конго красный	3,0–5,2, красная – фиолетовая	4,0	0,1%-ный водный раствор конго красного
2	Бромфеноловый синий	3,0–4,6, желтая – синяя	4,1	0,1%-ный водный раствор бромфенолового синего
3	Ализариновый красный С	3,7–5,2, желтая – фиолетовая	5,5	0,1%-ный водно-этанольный раствор ализаринового красного С
4	Бромкрезоловый зеленый	3,8–5,4, желтая – синяя	4,9	0,1%-ный водно-этанольный раствор бромкрезолового зеленого
5	Метилловый красный	4,2–6,2, красная – желтая	5,0	0,1%-ный водно-этанольный раствор метилового красного
6	Бромфеноловый красный	5,0–6,8, желтая – красная	6,3	0,1%-ный водно-этанольный раствор бромфенолового красного
7	Бромкрезоловый пурпуровый	5,2–6,8, желтая – пурпурная	6,4	0,1%-ный водно-этанольный раствор бромкрезолового пурпурового
8	Ализарин	5,8–7,2, желтая – розовая	6,9	0,1%-ный водно-этанольный раствор ализарина
9	Бромтимоловый синий	6,0–7,6, желтая – синяя	7,3	0,1%-ный водно-этанольный раствор бромтимолового синего
10	Феноловый красный	6,8–8,4, желтая – красная	8,0	0,1%-ный водно-этанольный раствор фенолового красного
11	Нейтральный красный	6,8–8,4, красная – желтая	7,4	0,1%-ный водно-этанольный раствор нейтрального красного
12	Крезоловый красный	7,0–8,8, желтая – пурпурная	8,5	0,1%-ный водно-этанольный раствор крезолового красного
13	Эриохромовый черный Т	Синяя – вишневая	–	0,08%-ный водный раствор эриохромового черного Т и 0,8 %-ный водный раствор тетрабората натрия
14	Хромат серебра	Оранжевая – бесцветная	–	0,05%-ный водный раствор сульфата серебра 0,05%-ный водный раствор дихромата калия
15	Комплекс бария с эриохромовым черным Т	Вишневая – синяя	–	0,05%-ный водный раствор хлорида бария 0,05%-ный водный раствор эриохромового черного Т
16	Конго красный с лимонной кислотой	Синяя – красная	–	0,05%-ный водный раствор конго красного 0,05%-ный водный раствор лимонной кислоты
17	Целлюлозная бумага	Синяя флуоресценция	–	–
18	Пластина ТСХ (силикагель)	Синяя флуоресценция	–	–

Установлены оптимальные условия регистрации аналитического сигнала: время регистрации – 10 мин после нанесения молока на индикаторные зоны, фотографирование со вспышкой при помещении тест-системы в бокс (рис. 6.8, 6.9). Аналитический сигнал (A) рассчитывали по формуле: $A = R+G+B$.

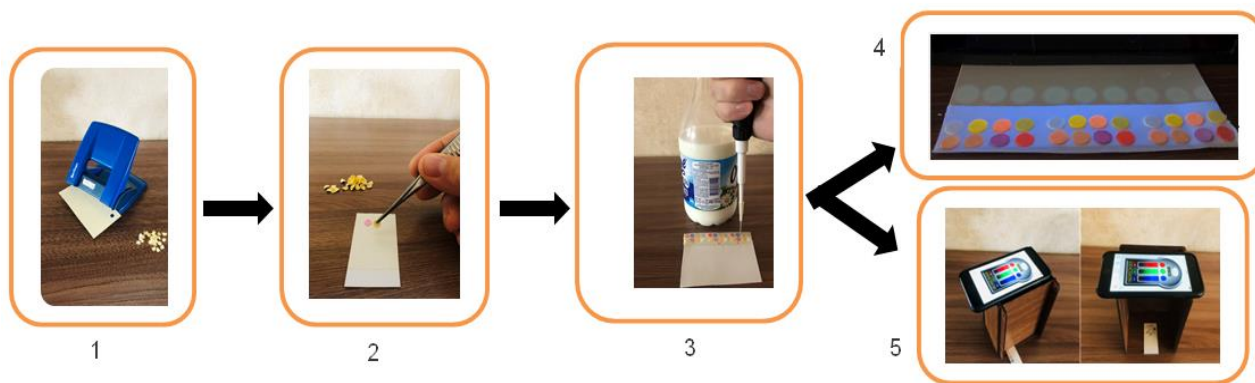


Рис. 6.8 Схема изготовления тест-устройства и измерения цветометрических характеристик индикаторных зон смартфоном. 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторов на двухсторонний скотч, 3 – нанесение пробы молока на индикаторные зоны, 4, 5 – измерение цветометрических характеристик с помощью смартфона с УФ- и без УФ-облучения.

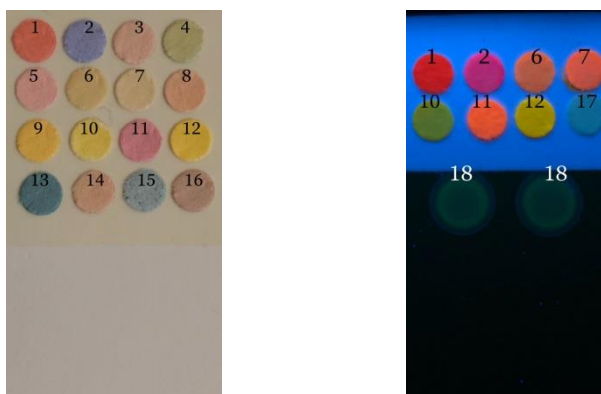


Рис. 6.9 Тест-устройство и схема расположения индикаторных зон (номер зоны соответствует номеру индикатора из табл. 6.3).

Проведение анализа. Образцы питьевого молока коммерческого производства для проведения исследований приобретали в супермаркетах г.Владимира в период с апреля по декабрь 2021 г (табл. 6.4). Все образцы были упакованы в пластиковую тару, отбирались с соблюдением сроков годности. Анализ проводили непосредственно после вскрытия бутылки. На индикаторные

зоны наносили по 10 мкл образца питьевого молока, через 10–15 мин тест-устройство помещали в бокс (15×10×8 см) и фотографировали камерой смартфона со вспышкой (рис. 6.8). При изучении твердофазной флуоресценции индикаторных зон тест-устройство подвергали обработке монохроматическим излучением в УФ-диапазоне и проводили фотографирование в темном помещении. Цветометрические характеристики индикаторных зон оценивали с использованием программного продукта «RGBer» установленного на смартфоне. Аналитический сигнал для каждой индикаторной зоны рассчитывали как сумму значений каналов R, G и B.

Таблица 6.4 Образцы питьевого молока, исследуемые в работе

№	Бренд	Производитель	Массовая доля жира, %	pH после вскрытия бутылки
1	Простоквашино	г. Липецк	1,5	6,71
			2,5	6,68
			3,5	6,67
2	Домик в деревне	г. Нижний Новгород	2,5	6,68
			3,8	6,71
3	Глобус	г. Медынь, Калужская обл.	4,0	6,23
4	Искренне ваш	Солнечногорский р-н, Московская обл.	1,5	6,62
			2,5	6,60
			3,2	6,58
			4,0	6,56
5	Ополье	г. Юрьев-Польский, Владимирская обл.	2,5	6,62
			3,2	6,62
			3,9	6,59
6	Муромское подворье	г. Муром, Владимирская обл.	3,2	6,65
7	Белорусское	г. Минск	2,5	6,66
8	Магнит	Кировская обл.	2,5	6,67
9	Торговый дом «Сметанин»	г. Иваново	2,5	6,63
10	Васильково	Калужская обл.	2,5	6,44

11	ВкусВилл	г. Лебедянь, Липецкая обл.	1,0	6,69
			2,5	6,60
			3,2	6,58
			4,0	6,53
12	Экомилк	с. Озерецкое, Дмитровский р-н, Московская обл.	3,2	6,65
13	Царка	г. Судогда, Владимирская обл.	3,2	6,70
14	ВкусВилл	Молоко козье	5,2	6,78
15	ВкусВилл	Овечье молоко	7,0	6,59
16	ВкусВилл	Буйволиное молоко	6,9	6,60
17	ВкусВилл	Кобылье молоко	1,5	6,70
18	Светаево	с. Озерецкое, Дмитровский р-н, Московская обл.	1,5	6,71
19	Молоко цельное	г. Судогда, Владимирская обл.	4,1	6,58

Проведена идентификация козьего, коровьего, овечьего и буйволиного молока. Как видно из рис. 6.10-а, при использовании метода главных компонент можно однозначно установить видовую принадлежность молока: на графике все образцы располагаются в различных квадрантах и образуют соответствующие кластеры. Козье и коровье молоко («Простоквашино», 3,5 %) оказались в одном кластере (второй квадрант), что свидетельствует о близости их химического состава (рис. 6.10-б).

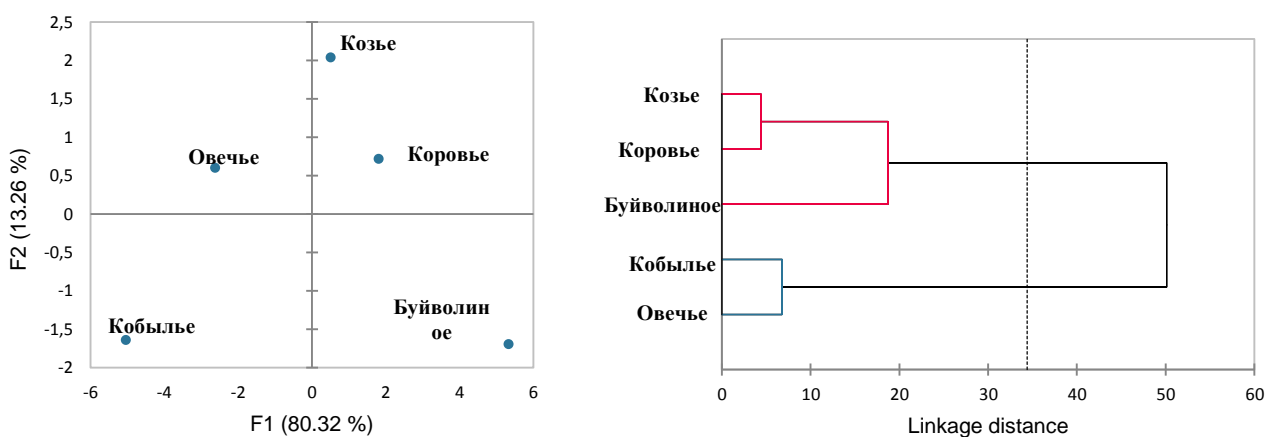


Рис. 6.10. График PCA для идентификации молока от различных видов животных и соответствующая дендрограмма .

В рамках данного исследования установлено, что дифференциация коровьего молока наблюдается как по массовой доле жира образцов приобретенных у одного производителя (рис. 6.11-а), так и по производителям (региону происхождения) при одинаковой массовой доле жира (жирности) (2,5 %) (рис. 6.11-б).

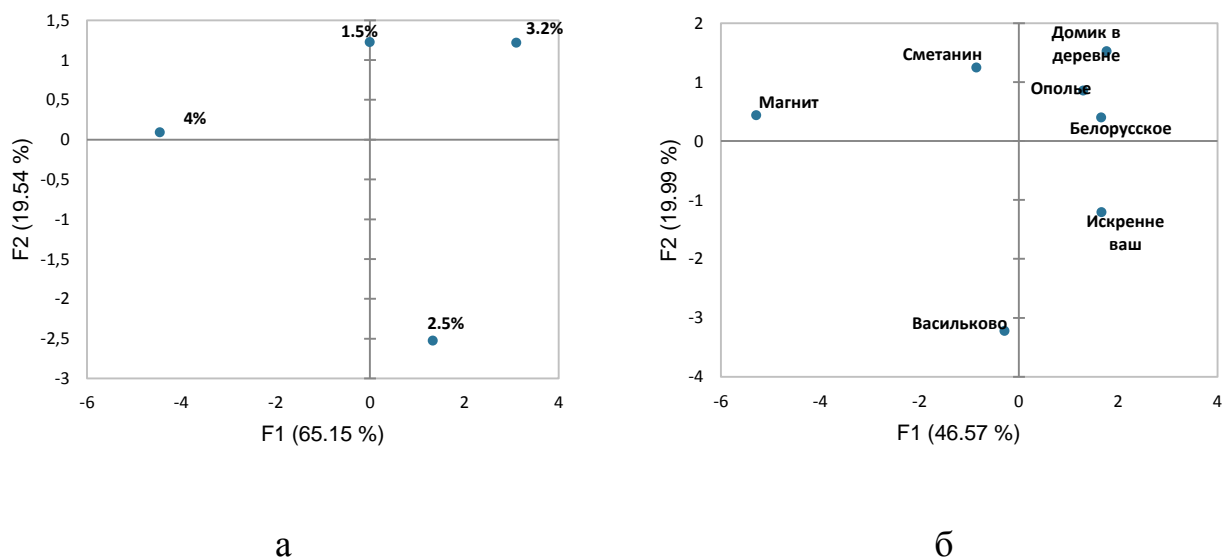
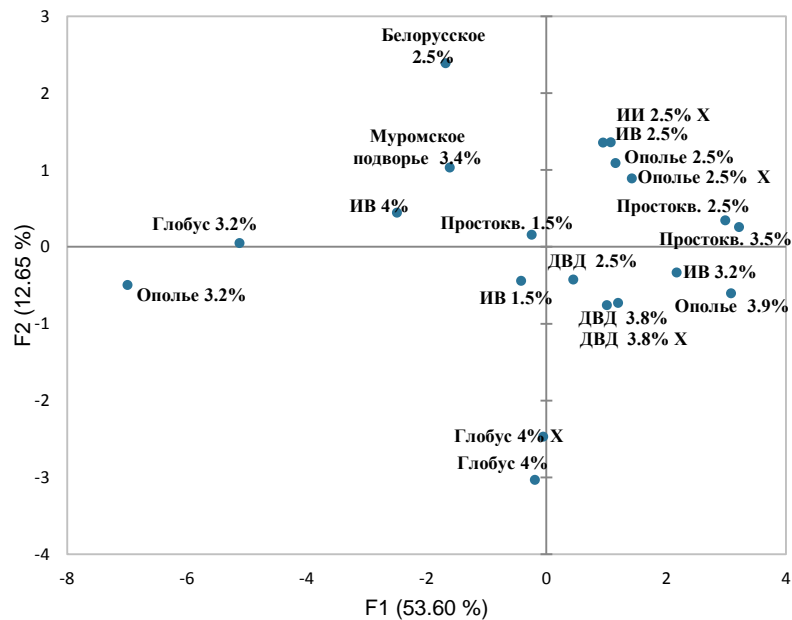
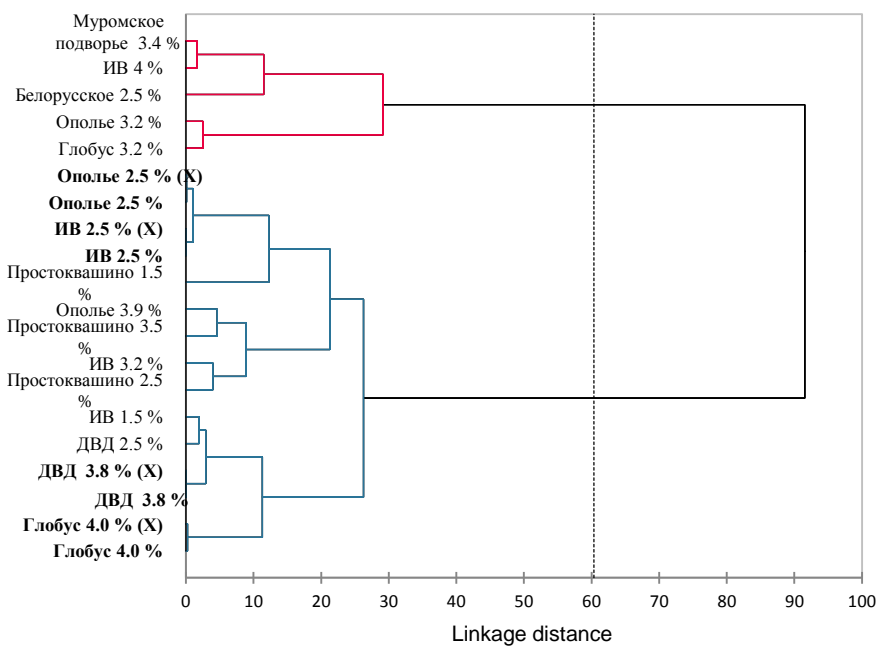


Рис. 6.11. График PCA для образца молока «Искренне ваш» с массовой долей жира 1,5–4,0 % (а) и образцов молока массовой доли жира 2,5 % разных производителей (б).

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило провести идентификацию молока по массовой доле жира и производителю (рис. 6.12). Идентифицируемое молоко (X) выделено в кластеры с нулевым или небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичного молока, использованного для обучающей выборки. Идентификацию проводили также методом k -среднего (k -means) по расстоянию от центра до молока X . В табл. 6,5 приведены расстояния от центра («Домик в деревне», 2,5 %) до центральной точки кластера определенного молока. Как видно, расхождения в расстояниях молока X и молока, использованного для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.



a



b

Рис. 6.12. График РСА для молока разной жирности и разных производителей (*a*) и соответствующая дендрограмма (*b*). ИВ – образец молока «Искренне ваш», ДВД – образец молока «Домик в деревне».

Таблица 6.5. Идентификация молока методом к-среднего

Наименование образца	Расстояние от центроида («Домик в деревне», 2,5 %) усл. ед.	Наименование образца	Расстояние от центроида («Домик в деревне», 2,5 %), усл.ед.
Простоквашино 1,5 %	44,939	Ополье 3,2 %	96,043
Простоквашино 2,5 %	47,374	Глобус 3,2 %	71,019
Простоквашино 3,5 %	57,029	Искренне ваш 1,5 %	21,779
Домик в деревне 2,5 %	19,759	Искренне ваш 2,5 %	33,230
Домик в деревне 3,8 %	31,493	Искренне ваш 2,5 % (X)	33,112
Домик в деревне 3,8 % (X)	32,201	Искренне ваш 3,2 %	36,931
Глобус 4,0%	42,857	Искренне ваш 4,0 %	47,955
Глобус 4,0 % (X)	36,030	Ополье 2,5 %	30,537
Ополье 3,9 %	73,281	Ополье 2,5 % (X)	31,633
Муромское подворье 3,4 %	34,543	Белорусское 2,5 %	63,688

Цветометрия флуоресценции индикаторных систем для идентификации и аутентификации молока. Флуоресценция молока в основном формируется за счет жирных кислот и витаминов. Флуоресцентные свойства жирных кислот характеризуются максимумом излучения флуоресценции при 400 нм (длины волн возбуждения 310, 325, 355 и 370 нм). Определённый вклад в формирование спектра флуоресценции молока вносят и входящие в его состав витамины. Максимумы полос излучения находятся при следующих длинах волн: витамин А – 510 нм (327 нм), витамин Е – 347 нм (295 нм), витамин С – 460 нм (369 нм), витамин В2 – 520 нм (470 нм), витамин В6 – 400 нм, фолиевая кислота – 450 нм (345 нм).

На рис. 6 представлены графики РСА для образцов молока «ВкусВилл» с различной массовой долей жира (от 1,0 до 4 %) и образцов молока различных производителей при одинаковом значении массовой доли жира (3,2 %). Как и в случае окрашенных индикаторных систем, применение метода главных компонент для обработки аналитического сигнала собственной флуоресценции

молока позволяет провести дифференциацию представленных образов по массовой доле жира (рис. 6.13-а) и по производителям (региону происхождения) (рис. 6.13-б).

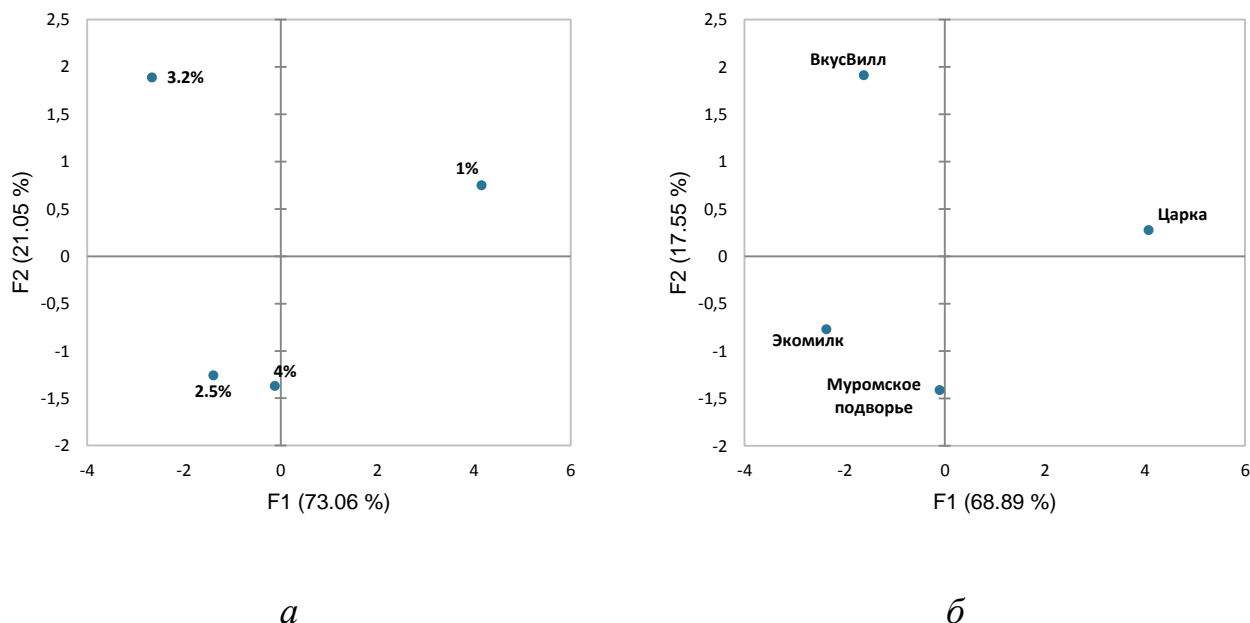
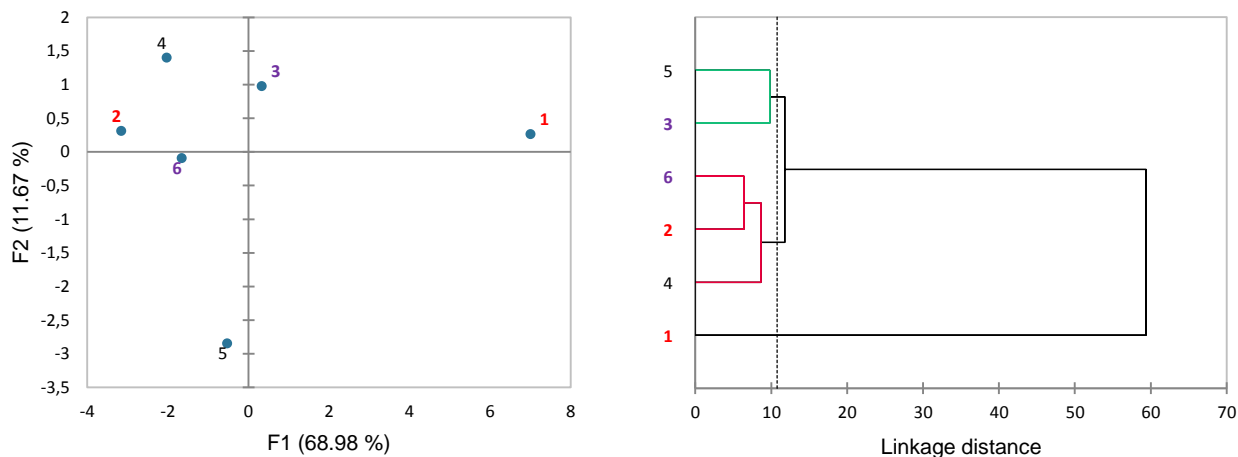


Рис. 6.13. График PCA для образцов молока «ВкусВилл» с массовой долей жира 1.0–4,0 % (а) и образцов массовой доли жира 3,2 % разных производителей (б).

Фальсификация молока путем разбавления водой или добавлением растительных жиров (например, пальмового масла) четко проявляется на графике PCA и дендрограмме (рис. 6.14). Разбавление молока «Простоквашино» (м.д.ж. 3,5 %) в два раза водопроводной водой приводит к переходу позиции образца в другой квадрант и соответственно в другой кластер (3, б на рис. 6.14). Еще большая дифференциация наблюдается при добавлении в молоко «Светаево» (м.д.ж. 1,5 %) пальмового масла до массовой доли жира 2,5 % (1, 2 на рис. 6.14).



a

б

Рис. 6.14. График PCA и дендрограмма для образцов «Светаево» (м.д.ж. 1,5 %) с добавлением пальмового масла до массовой доли жира 2,5% (1); «Светаево» (м.д.ж. 1,5 %) (2); «Простоквашино» (м.д.ж. 3,5 %) (3); козьего молока (м.д.ж. 5,2 %) (4); цельного молока (м.д.ж. 4,1 %) (5); «Простоквашино» (м.д.ж. 3,5 %), разбавленного водой в 2 раза (6).

Подобные виды фальсификации напрямую оказывают влияние на состав исходных образцов натурального происхождения, что приводит к изменению их физико-химических свойств и естественного баланса ингредиентов. Это в свою очередь влияет на интенсивность окраски или флуоресценции индикаторных зон тест-устройства. Учитывая аддитивный характер аналитического сигнала (*A*) в выбранной цветометрической системе RGB и многофакторность исследования (16 и 9 индикаторных зон), смещение позиции на графике или дендрограмме исходного и фальсифицированного образца будет значительной. Данный факт является несомненным преимуществом, который уменьшает вероятность выдачи ложного результата.

6.3. Установление порчи морепродуктов методом цифровой цветометрии индикаторных тест-систем

Морепродукты – основной источник полиненасыщенных жирных кислот, витаминов и минералов, которые оказывают различное положительное воздействие на здоровье человека. Однако эти продукты чрезвычайно подвержены порче даже при кратковременном хранении в условиях замораживания. Большинство компонентов порчи морепродуктов, возникающих в результате микробной активности, являются летучими соединениями. К ним относятся аммиак, метиламин, диметиламин, триметиламин, органические кислоты, сероводород, спирты, альдегиды, кетоны и другие соединения. В связи с этим для исследования порчи морепродуктов используют в основном газочувствительные датчики.

Изготовление тест-устройства для анализа. Применяли целлюлозную бумагу для хроматографии «Whatman 17 Chr» (Cytiva, США). Для изготовления тест-устройства бумагу замачивали в 0,1%-ных водно-этанольных растворах реагентов (табл. 6.6) с последующим высушиванием. Из полученных индикаторных бумаг изготавливали тест-устройство (рис. 6.15) и приклеивали на внутреннюю часть крышки пластиковой или стеклянной ёмкости, оставляя зазор между крышкой и индикаторной зоной тест-системы. В ёмкости помещали 50 г морепродуктов, закрывали крышками и использовали для отслеживания порчи с течением времени при комнатной температуре. Тест-устройство фотографировали, не снимая крышку, через каждые 12 часов и определяли с помощью смартфона цветометрические параметры индикаторных зон.



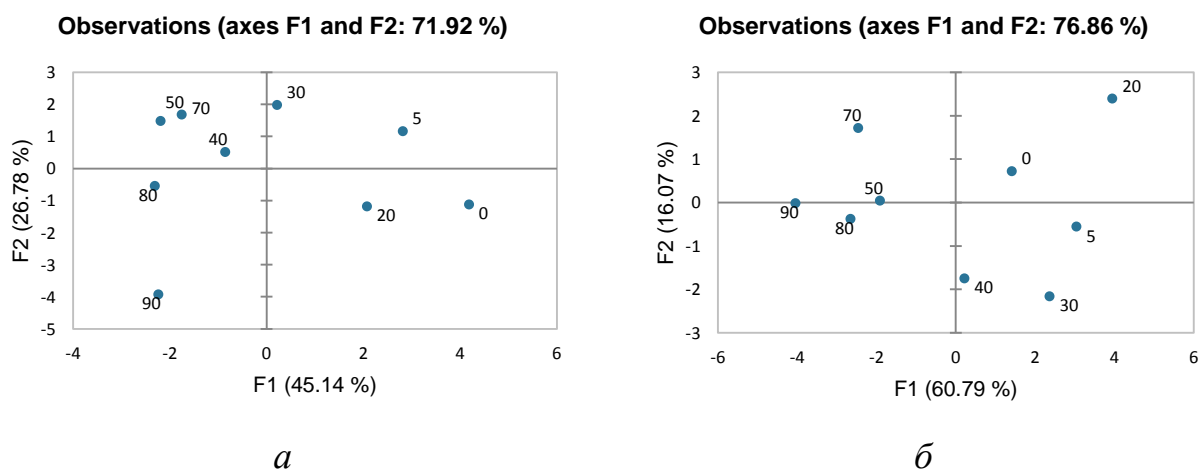
Рис. 6.15. Схема изготовления тест-устройства и измерения цветометрических характеристик индикаторных зон смартфоном. 1 – изготовление индикаторных зон с помощью дырокола, 2 – приклеивание индикаторных дисков на двухсторонний скотч, 3 – схема расположения индикаторов (номер индикаторной зоны соответствует номеру индикатора из табл.1), 4 – фотографии, полученные с помощью смартфона при исследовании порчи зубатки (верхняя – свежая, нижняя – испорченная).

Таблица 6.6. Реагенты, используемые для изготовления тест-устройства

№	Индикатор	Интервал перехода pH и окраска индикатора	pK _a
1	Конго красный	3,0–5,2, красная – фиолетовая	4,0
2	Бромфеноловый синий	3,0–4,6, желтая – синяя	4,1
3	Ализариновый красный С	3,7–5,2, желтая – фиолетовая	5,5
4	Бромкрезоловый зеленый	3,8–5,4, желтая – синяя	4,9
5	Метилловый красный	4,2–6,2, красная – желтая	5,0
6	Бромфеноловый красный	5,0–6,8, желтая – красная	6,3
7	Бромкрезоловый пурпуровый	5,2–6,8, желтая – пурпурная	6,4
8	Ализарин	5,8–7,2, желтая – розовая	6,9
9	Бромтимоловый синий	6,0–7,6, желтая – синяя	7,3
10	Феноловый красный	6,8–8,4, желтая – красная	8,0
11	Нейтральный красный	6,8–8,4, красная – желтая	7,4
12	Крезоловый красный	7,0–8,8, желтая – пурпурная	8,5

Установление порчи. Микробная порча морепродуктов приводит к образованию летучего основного азота и биогенных аминов, что в свою очередь постепенно увеличивает pH в области контейнера. Это позволяет легко фиксировать и анализировать изменение цвета чувствительных к уровню pH индикаторов. Для идентификации порчи морепродуктов нами было изготовлено тест-устройство, состоящее из 12-ти индикаторных зон с различными интервалами перехода окраски индикаторов (рис. 6.15).

Методом цифровой цветометрии проанализирована порча морепродуктов. Полученные цветометрические данные колориметрического датчика (сумма значений R, G, B каждой индикаторной зоны) обрабатывали методом PCA. Установлено, что из семи главных компонент четкое различие по времени порчи получено для первых двух (F1, F2): креветки (71,92 %), кальмары (76,86 %), зубатка (77,51 %), салака (87,90 %). В ходе анализа экспериментальных данных выявлено, что основной вклад в установление порчи морепродуктов вносит компонента F1. Так, при времени хранения образцов от 0 до 30 (40) часов F1 принимает положительные значения (II и IV квадрант), при времени хранения более 50 часов – отрицательные значения (I и III квадрант) для всех исследуемых образцов продукции. В этом случае следует полагать, что цветометрические параметры испорченных морепродуктов находятся в I и III квадрантах. При этом не все продукты подвержены порче в одинаковой степени (приближение к отрицательным квадрантам): значительные изменения в составе креветок и зубатки наступают после 30 часов, кальмара и салаки – после 40 часов (рис. 6.16). Необходимо отметить, что различие на графиках PCA между значениями компоненты F1 при 0 и 5 часах хранения обусловлены тем, что фотоснимки сделаны сначала для сухих индикаторных матриц, затем при насыщении тест-системы влагой в течение 5 часов.



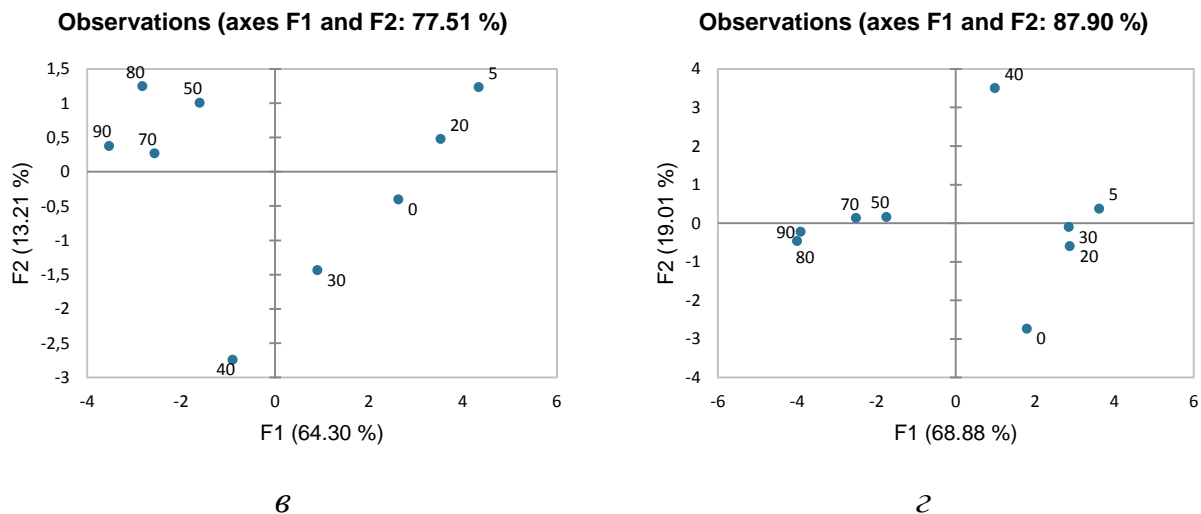


Рис. 6.16. Проекция канонических функций, отражающие распределение цветиметрических параметров для креветок (а), кальмара (б), зубатки (в), салаки (г) в зависимости от времени хранения морепродукта (цифры на графике соответствуют времени хранения в часах).

Рассмотрена возможность применения метода иерархического кластерного анализа для обработки массива данных цветиметрического исследования с целью идентификации порчи заявленных в работе морепродуктов. Хемометрическая обработка значений каналов R, G и B индикаторных зон способствует ранжированию параметров колориметрического датчика при построении дендрограммы на две большие ветви: нижнюю, охватывающую сроки хранения продукции от 0 до 30 часов, и верхнюю, характеризующую более существенные изменения в составе продукции при сроках выдержки от 40 до 90 часов (рис. 6.17). Установленная закономерность коррелирует с данными метода главных компонент в части разделения сроков хранения продукции на два интервала с пограничной областью 30-40 часов. В качестве примера на рис. 6.17 представлены дендрограммы для образцов креветок и зубатки.

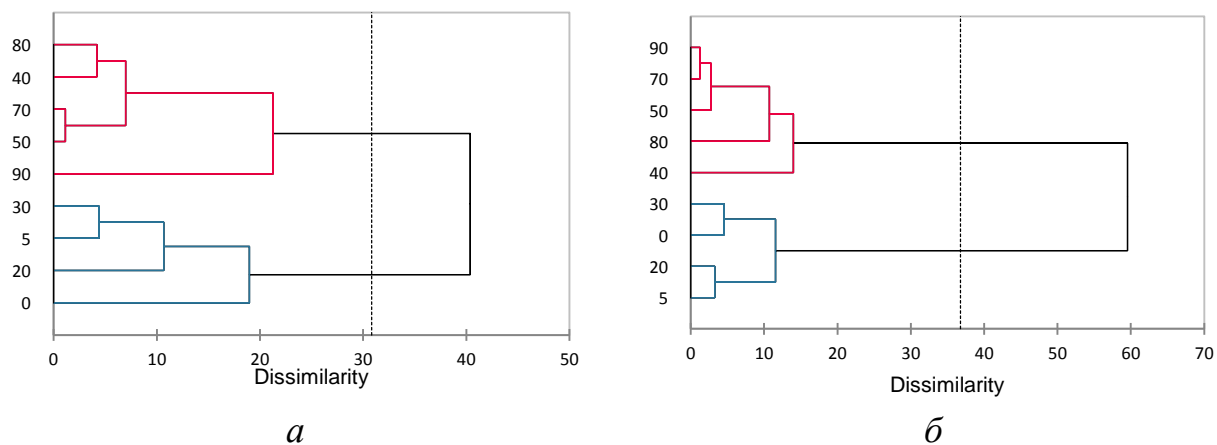
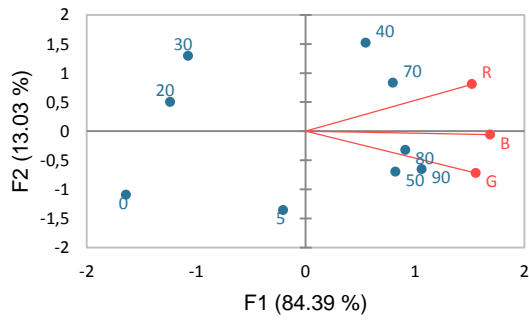


Рис. 6.17. Дендрограмма хранения/ порчи креветок (*a*) и зубатки (*б*) (метод НСА).

При исследовании хранения/порчи морепродуктов (креветок, кальмаров, зубатки, салаки) среди всех индикаторных зон значительные изменения окраски наблюдали для бромкрезолового зеленого, а наименьшие – для конго красного. Методом PCA обработали цветометрические данные отдельных индикаторов, используя три переменные (значения R, G, B) (рис. 6.18). При рассмотрении графиков счетов индивидуальных индикаторных зон монотонной зависимости между главной компонентой F1 и временем хранения образца выявить не удалось. Только для индикатора ализариновый красный С можно наблюдать близкую к линейной зависимость изменения параметров порчи морепродукта (компонента F1) от времени выдержки образца (рис. 6.18-в). Тем не менее, сохраняется общая, ранее установленная, тенденция кластеризации положения образца по I, III или II, IV квадрантам в зависимости от интервалов хранения продукции.

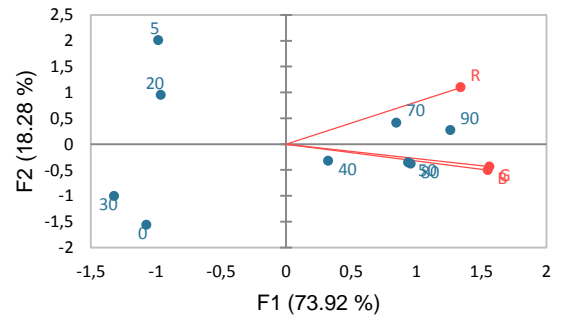
Анализируя графики нагрузок отдельных индикаторов на примере салаки, можно сделать заключение о тесной положительной корреляции переменных (значений каналов цвета) R и G между собой, при этом они оказывают значительный вклад (нагрузку) на компоненту F1.

Observations (axes F1 and F2: 97.42 %)



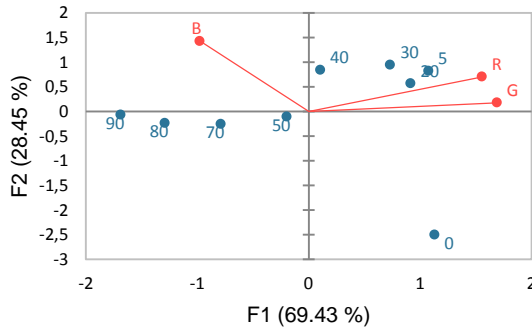
a

Observations (axes F1 and F2: 92.20 %)



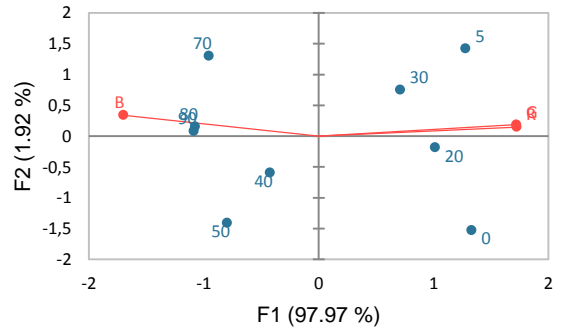
b

Observations (axes F1 and F2: 97.88 %)



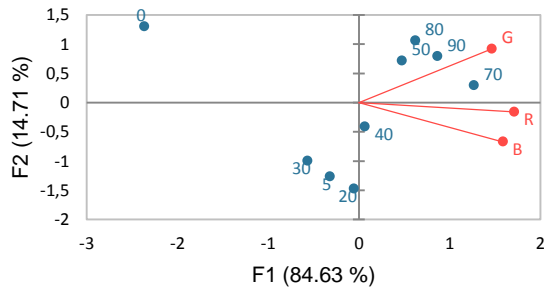
c

Observations (axes F1 and F2: 99.89 %)



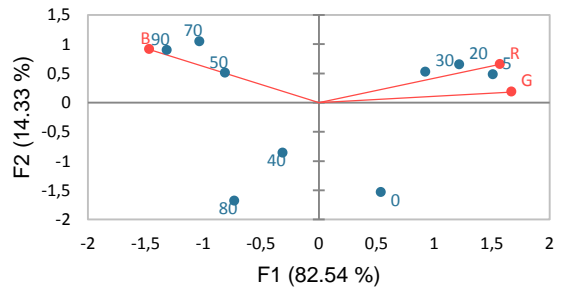
d

Observations (axes F1 and F2: 99.34 %)



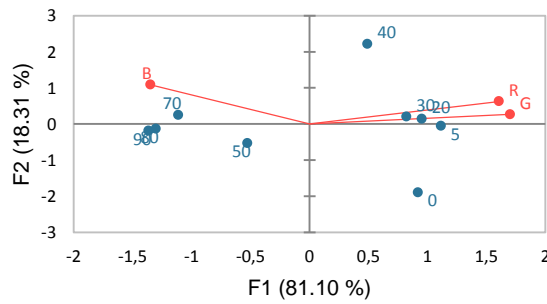
e

Observations (axes F1 and F2: 96.87 %)



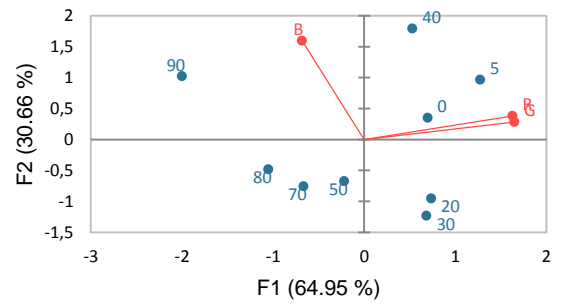
f

Observations (axes F1 and F2: 99.42 %)



g

Observations (axes F1 and F2: 95.61 %)



h

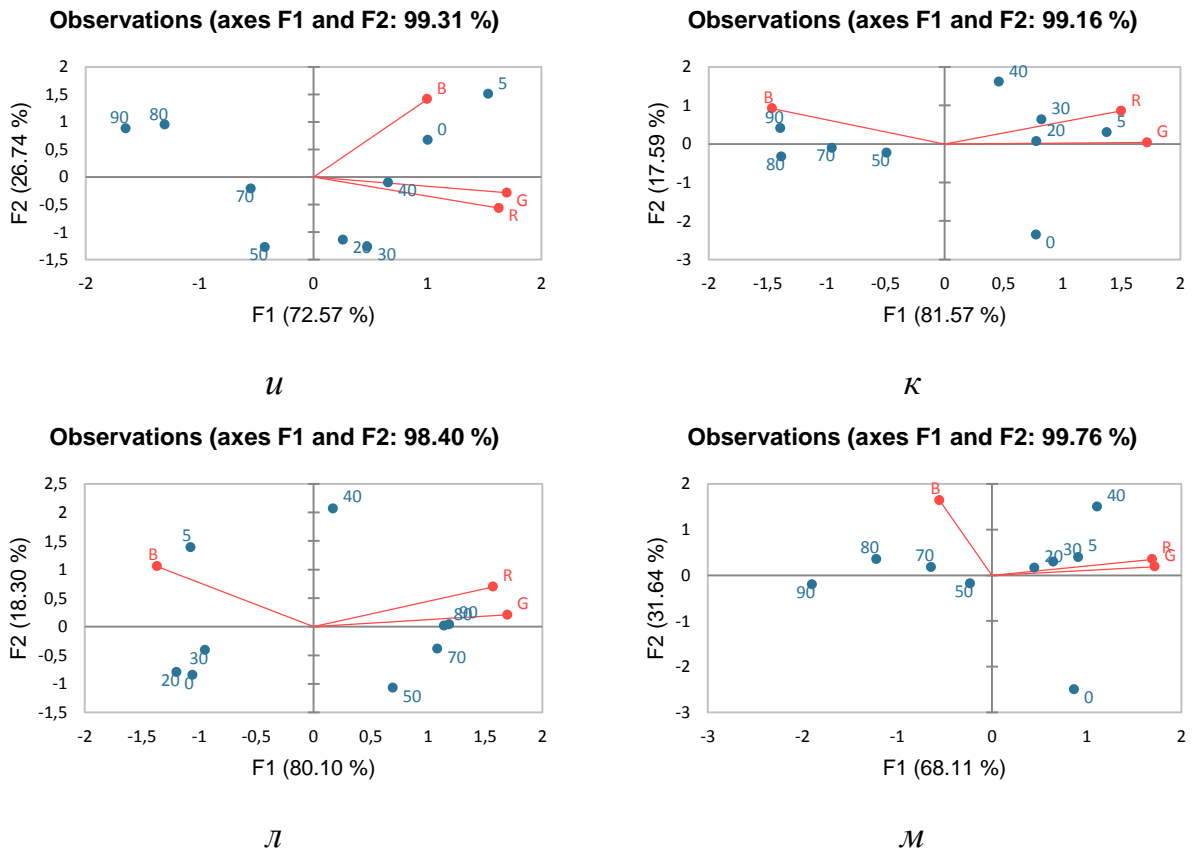


Рис. 6.18. Совместные графики счетов и нагрузок отдельных индикаторов для салаки: *а* – конго красный, *б* – бромфеноловый синий, *в* – ализариновый красный, *с*, *г* – бромкрезоловый зеленый, *д* – метиловый красный, *е* – бромфеноловый красный, *ж* – бромкрезоловый пурпуровый, *з* – бромтимоловый синий, *и* – ализарин, *к* – феноловый красный, *л* – нейтральный красный, *м* – крезоловый красный.

Для подтверждения полученных результатов классическим (арбитражным) методом проведен микробиологический анализ образцов креветок и зубатки, которые подвергали хранению в течение 0, 7, 20, 30, 40 и 50 часов. По истечении заданных интервалов времени образцы исследовали на общее микробное число методом посева в агаризованные питательные среды. Результаты определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ)/ колониеобразующие единицы (КОЕ) (lg КОЕ/г) представлены на рис. 6.19.

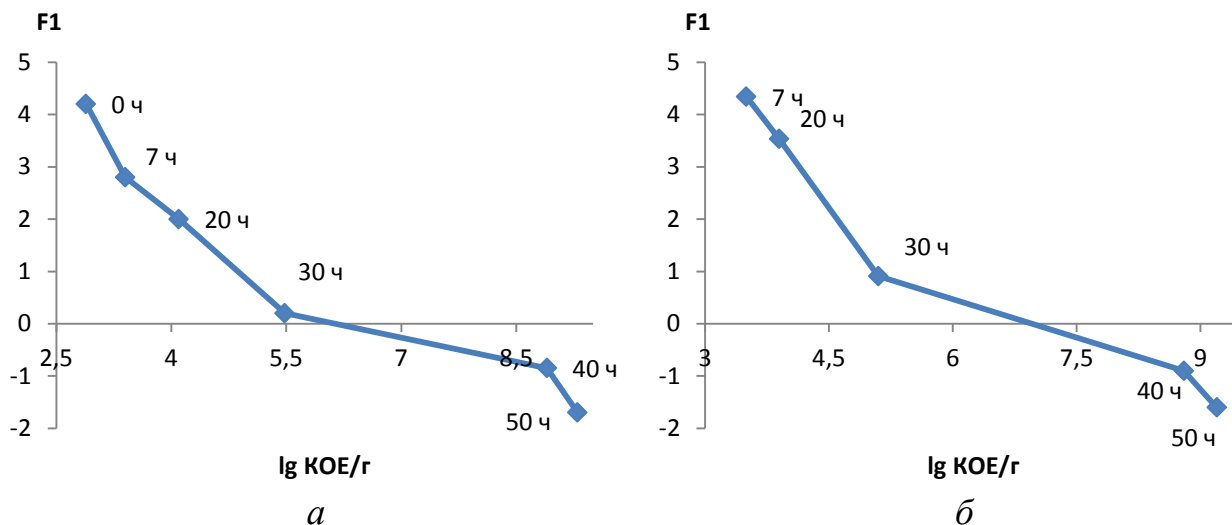


Рис. 6.19. Зависимость количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов (в lg КОЕ/г) от F1 при различном времени хранения образцов креветок (а) и зубатки (б).

Установлена положительная корреляция показателей микробиологической порчи и значений главной компоненты F1, рассчитанной при цветометрическом исследовании предложенного в работе колориметрического датчика. Значительные изменения КМАФАнМ (lg КОЕ/г) происходят в интервале времени хранения заявленного образца (30-40) часов, в то же время значения F1 переходят из области положительных значений в область отрицательных, о чем было отмечено выше. Пороговыми показателями для оценки порчи морепродуктов с использованием классического (арбитражного метода) является интервал lg КОЕ/г (4,69–5,0), следовательно, более высокие значения lg КОЕ/г характеризуют продукт как непригодный в пищу. Проведенные микробиологические исследования посевов морепродуктов (на примере креветок и зубатки) подтверждают полученные результаты цветометрического исследования.

Для идентификации порчи морепродуктов в режиме реального времени образец (заведомо испорченный X или неиспорченный Y) морепродукта массой 50 г помещали в пластиковую емкость, закрывали крышкой с прикрепленным колориметрическим датчиком и нагревали в течение 0, 5, 10, 20, 30 и 60 сек в микроволновой печи. Датчик фотографировали через указанные интервалы времени, значения RGB обрабатывали хемометрическим методом. Установлено,

что для идентификации порчи продукта достаточно нагревания в течение 20-30 сек (рис. 6.20). При этом образец (X) переходит в область отрицательных значений главной компоненты $F1$, свидетельствующую об испорченности продукта (рис. 6.20), наоборот свежие продукты (Y) находятся в области положительных значений $F1$.

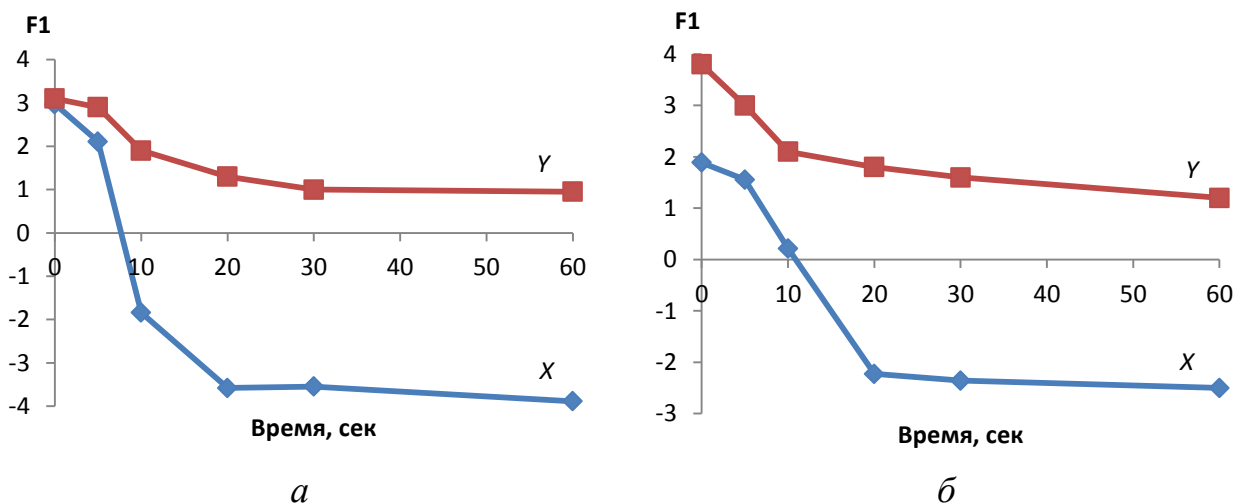


Рис. 6.20 Зависимость главной компоненты $F1$ колориметрического датчика от времени термической обработки проб креветок (a) и зубатки ($б$) при идентификации порчи: X – заведомо испорченный образец (положительный контроль); Y – неиспорченный образец (отрицательный контроль).

Экспериментально полученные проекции канонических функций для выявления порчи морепродуктов (рис. 6.16) использовали при оценке качества контрольных образцов креветок и зубатки (X и Y) в режиме реального времени. После тепловой обработки проб в течение 30 сек, приложенный к ним датчик фотографировали и проводили цветометрическое исследование. Результат контрольной процедуры подвергали хемометрическому анализу методом главных компонент с последующим нанесением на график. Положительные контрольные образцы (X) характеризовались отрицательными значениями главной компоненты $F1$ и находились в квадрантах I и III, отрицательные контрольные образцы (Y) – положительными значениями $F1$ (находились в квадрантах квадранты II и IV) (рис. 6.21). Апробация представленного в работе подхода показывает возможность применения колориметрического датчика на основе рН-чувствительных индикаторов для идентификации порчи морепродуктов после цветометрической и хемометрической обработки данных.

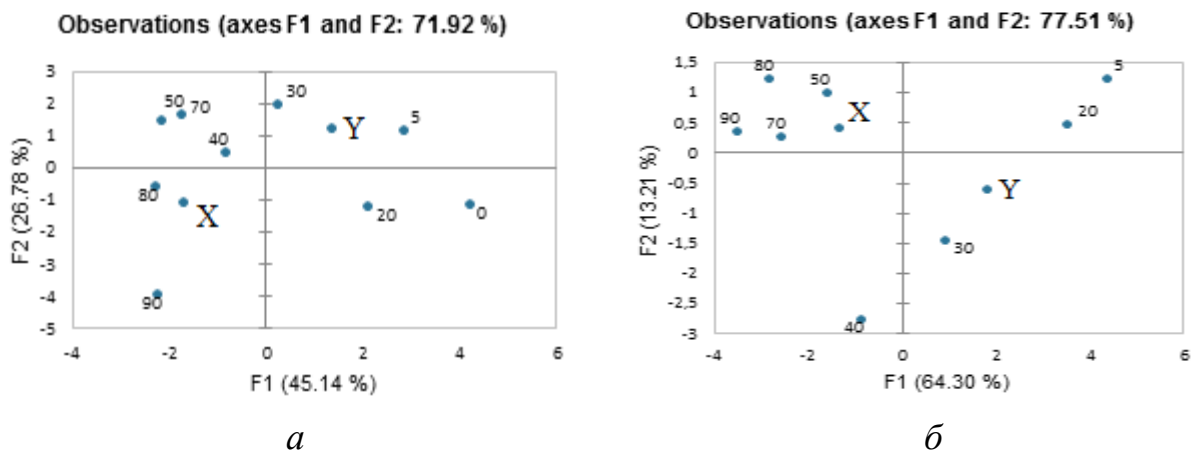


Рис. 6.21 Проекция канонических функций, отражающие распределение цветиметрических параметров для креветок (а) и зубатки (б) в зависимости от времени термической обработки при идентификации порчи (цифры на графике соответствуют времени хранения в часах).

Резюме к главе 6

1. Предложено тест-устройство на основе целлюлозной бумаги для идентификации и классификации природных минеральных вод, содержащее индикаторные зоны для определения общей жесткости, щелочности и рН воды, а также концентраций хлоридов и сульфатов. Цветиметрические параметры индикаторных зон тест-устройства после контакта с исследуемой водой определяли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала (A_r) использовали значения цветиметрических параметров каждой индикаторной зоны в системе RGB: $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$. Проведена идентификация и классификация 33 природных минеральных вод (из них 8 газированных).

2. Идентификация по региону происхождения и видовой принадлежности молока (коровье, козье, овечье и др.), аутентификация (подлинность, фальсификация молока) осуществлена с использованием кислотно-основных индикаторных бумаг и тест-бумаг для определения содержания ионов кальция, магния, хлорид-, гидрокарбонат- и сульфат-ионов. Предложены две индикаторные системы. В первой тест-системе реализованы 16 индикаторных зон, из них 12 – кислотно-основные индикаторы с изменением цвета в интервале рН 3–9, и 4 – индикаторные зоны, изменение цвета которых зависит от

концентрации ионов кальция, хлорид-, сульфат- и гидрокарбонат-ионов. Во второй тест-системе использованы флуоресцирующие индикаторы, а также собственная флуоресценция молока на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля. В этом случае осуществляли облучение монохроматическим ультрафиолетовым светом (365 нм) индикаторных зон матрицы после нанесения на них проб молока. Предложено устройство и способ измерения цветометрических параметров тест-систем с помощью смартфона. Применение хемометрического анализа позволило установить подлинность молока, провести идентификацию его по региону происхождения, а также выявить факты фальсификации молока путем разбавления водой, использования растительных жиров и эмульгирования с помощью ПАВ.

3. Рассмотрен простой и доступный способ установления порчи морепродуктов (на примере креветок, кальмаров, зубатки и салаки) цветометрическим методом с использованием смартфона и хемометрического анализа. Колориметрический датчик состоит из 12-ти зон, представляющих собой диски из целлюлозной бумаги диаметром 4 мм, пропитанные кислотнo-основными индикаторами с изменением цвета в интервале рН 3–8,5. При порче морепродуктов выделяются летучие биогенные амины, изменяющие цвет индикаторов. Предложено устройство и способ измерения цветометрических параметров тест-системы с помощью смартфона. Обработку массива данных (сумма значений каналов R, G и B для каждого индикатора или значения R, G и B для отдельных индикаторов) проводили с использованием программного обеспечения XLSTAT. Выявленные в работе закономерности деградации морепродуктов позволили предложить способ оценки их качества в режиме реального времени. Установлен оптимальный временной режим тепловой обработки пробы, необходимый для выделения биогенных аминов и формирования аналитического сигнала. Параметрами для идентификации порчи морепродуктов выступали значения главной компоненты F1 (или положения образов на графике проекции канонических функций) после оценки цветометрических данных методом главных компонент.

ВЫВОДЫ

1. Развита методология применения цифровой цветометрии с использованием смартфона в идентификации объектов анализа и определении органических веществ.

2. Предложено приспособление для измерения цветометрических характеристик экстрактов, полученных методом дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции. Оно представляет собой бокс из прозрачного полипропилена размером 15 x 15 x 15 см со штативом для пробирок и прикрепленным смартфоном. Аналитический сигнал (A_r) для экстракта рассчитывали по формуле: $A_r = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2}$, где R_0 , G_0 , B_0 , R_x , G_x , B_x – цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов для холостой и анализируемой пробы соответственно. Разработаны методики определения катионных, анионных, неионогенных ПАВ и пенициллинов цветометрическим методом в сочетании с ДЖЖМЭ ионных ассоциатов с метиленовым синим, акридиновым желтым и эозином. При облучении ультрафиолетовым светом (365 нм) экстракт ассоциата акридиновым желтым флуоресцирует зеленым цветом, с эозином – желтым. Показана возможность использования хемометрического анализа для идентификации и определения антибиотиков пенициллинового ряда в таблетированных формах. Обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с использованием программного обеспечения XLSTAT.

3. Показана возможность использования в цветометрии собственной флуоресценции антибиотиков (тетрациклины, НПВС, хинолоны) и sensibilized флуоресценция европия (тербия) на двух матрицах (целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля). Установлено, что привлечение хемометрических методов для обработки аналитического сигнала способствует увеличению достоверности идентификации аналитов. Предложено тест-устройство (четыре индикаторные зоны: ЦБ, ТСХ, ЦБ-Eu, ТСХ-Eu) и методика идентификации и оценки содержания антибактериальных веществ в готовых

лекарственных препаратах комбинацией методов цифровой цветометрии индикаторных тест-систем и хемометрического анализа.

4. Предложен простой, экспрессный и доступный способ идентификации и определения фторхинолонов в природных водах сорбционно-флуориметрическим методом с использованием смартфона и хемометрического анализа. Предложенный подход основан на статической сорбции фторхинолонов силикагелем из водных растворов. При облучении сорбата монохроматическим ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдается синяя или бирюзовая флуоресценция, измерение интенсивности которой осуществляли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала использовали значения базисных компонентов цветометрической системы RGB с последующим расчетом итогового цвета. Проведена идентификация и оценка количественного содержания фторхинолонов в природной воде с использованием хемометрического анализа. Диапазоны определяемых содержаний – 0,002–0,2 мкг/мл. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 20 %.

5. Изучена возможность идентификации и определения тетрациклинов в природных водах и молоке с использованием цифровой цветометрии по сенсibilизированной флуоресценции европия (III) на его гидроксиде. Установлено, что комплексы европия(III) с тетрациклинами в щелочной среде адсорбируются на гидроксиде европия с сохранением их флуоресцентных свойств. При облучении осадка монохроматическим ультрафиолетовым светом наблюдается розовая флуоресценция. Измерение цветометрических параметров осадка в аддитивной системе RGB после его центрифугирования проводили с помощью смартфона. Дополнительное привлечение хемометрических методов для обработки аналитического сигнала способствовали увеличению достоверности идентификации тетрациклинов. Градуировочные зависимости в методе главных компонент и k-means имеют прямолинейный и логарифмический вид в диапазонах определяемых содержаний – 0,005–0,1 мкг/мл ($R^2 \geq 0,99$). Апробация методики проведена с использованием пробы речной воды и молока,

правильность выполнения исследований оценена методом добавок. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 15 %.

6. Предложено тест-устройство на основе целлюлозной бумаги для идентификации и классификации природных минеральных вод, содержащее индикаторные зоны для определения общей жесткости, щелочности и рН воды, а также концентраций хлоридов и сульфатов. Цветометрические параметры индикаторных зон тест-устройства после контакта с исследуемой водой определяли с помощью смартфона. Проведена идентификация и классификация 33 природных минеральных вод (из них 8 газированных) с использованием хемометрической обработки массива цветометрических данных.

7. Идентификация видовой принадлежности молока (коровье, козье, овечье и др.), аутентификация (подлинность, фальсификация молока) осуществлена с использованием тест-системы. В тест-системе реализованы 16 индикаторных зон, из них 12 – кислотно-основные индикаторы с изменением цвета в интервале рН 3–9, и 4 – индикаторные зоны, изменение цвета которых зависит от концентрации ионов кальция, хлорид-, сульфат- и гидрокарбонат-ионов. Предложено устройство и способ измерения цветометрических параметров тест-систем с помощью смартфона. Применение хемометрического анализа позволило установить подлинность молока, провести идентификацию его по региону происхождения, а также выявить факты фальсификации молока путем разбавления водой, использования растительных жиров и эмульгирования с помощью ПАВ.

8. Рассмотрен простой и доступный способ установления порчи морепродуктов (на примере креветок, кальмаров, зубатки и салаки) цветометрическим методом с использованием смартфона и хемометрического анализа. Колориметрический датчик состоит из 12-ти зон, представляющих собой диски из целлюлозной бумаги диаметром 4 мм, пропитанные кислотно-основными индикаторами с изменением цвета в интервале рН 3–8,5. При порче морепродуктов выделяются летучие биогенные амины, изменяющие цвет индикаторов. Предложено устройство и способ измерения цветометрических

параметров тест-системы с помощью смартфона. Выявленные в работе закономерности деградации морепродуктов позволили предложить способ оценки их качества в режиме реального времени. Установлен оптимальный временной режим тепловой обработки пробы, необходимый для выделения биогенных аминов и формирования аналитического сигнала. Параметрами для идентификации порчи морепродуктов выступали значения главной компоненты F1 (или положения образов на графике проекции канонических функций) после оценки цветометрических данных методом главных компонент.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rezazadeh M., Seidi Sh., Lid M., Pedersen-Bjergaard S., Yamini Y.* The modern role of smartphones in analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 548.
2. *Моногарова О.В., Осколок К.В., Аняри В.В.* Цветометрия в химическом анализе // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 11. С. 857.
3. *Аняри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А.* Использование бытовых цветорегистрирующих устройств в количественном химическом анализе // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72. № 11. С. 963.
4. *Иванов В.М., Кузнецова О.В.* Химическая цветометрия: возможности метода, области применения и перспективы // *Успехи химии.* 2001. Т. 70. № 5. С. 411.
5. *Huang X., Xu D., Chen J., Liu J., Li Y., Song J., Ma X., Guo J.* Smartphone-based analytical biosensors // *Analyst.* 2018. V. 143. P. 5339.
6. *Vidal E., Lorenzetti A.S., Aguirre M.A., Canals A., Domini C.E.* New, inexpensive and simple 3D printable device for nephelometric and fluorimetric determination based on smartphone sensing // *RSC Adv.* 2020. V. 10. P. 19713-19719.
7. *Da Silva G.O., De Araujo W.R., Paixao T.R.L.C.* Portable and low-cost colorimetric office paper-based device for phenacetin detection in seized cocaine samples // *Talanta.* 2018. V. 176. P. 674-678.
8. *Adkins J.A., Boehle K., Friend C., Chamberlain B., Bisha B., Henry C.S.* Colorimetric and electrochemical bacteria detection using printed paper- and transparency-based analytic devices // *Anal. Chem.* 2017. V. 89. P. 3613-3621.
9. *Nogueira S.A., Sousa L.R., Silva N.K.L., Rodrigues P.H.F., Coltro W.K.T.* Monitoring acid-base titrations on wax printed paper microzones using a smartphone // *Micromachines.* 2017. V. 8. P. 139-143.
10. *Merli D., Profumo A., Tinivella S., Protti S.* From smart drugs to smartphone: A colorimetric spot test for the analysis of the synthetic cannabinoid AB-001 // *Forensic Chem.* 2019. V. 14. N 100167.
11. *Jaikang P., Wangkarn S., Paengnakorn P., Grudpan K.* Microliter operation for determination of nitrate-nitrogen via simple zinc reduction and color formation in a well plate with a smartphone // *Anal. Sci.* 2019. V. 35. P.421-425.
12. *Shalaby A.A., Mohamed A.A.* Sensitive assessment of hexavalent chromium using various uniform and non-uniform color space signals derived from digital images // *Water. Air. Soil. Pollut.* 2020. V. 231. N 516.

13. *Coutinho M.S., Morais C.L.M., Neves A.C.O., Menezes F.G., Lima K.M.G.* Colorimetric determination of ascorbic acid based on its interfering effect in the enzymatic analysis of glucose: an approach using smartphone image analysis // *J. Braz. Chem. Soc.* 2017. V. 28 (12). P. 2500-2505.
14. *Pessoa K.D., Suarez W.T., dos Reis M.F., de Oliveira Krambeck Franco M., Moreira R.P.L., dos Santos V.B.* A digital image method of spot tests for determination of copper in sugar cane spirits // *Spectroch. Acta. Part A.* 2017. V. 185. P. 310-316.
15. *Ravazzi C.G., Franco M.D.O.K., Vieira M.C.R., Suarez W.T.* Smartphone application for captopril determination in dosage forms and synthetic urine employing digital imaging // *Talanta.* 2018. V.189. P. 339-344.
16. *Santos V.B.D., Silva E.K.N.D., Oliveira L.M.A.D., Suarez W.T.* Low cost in situ digital image method, based on spot testing and smartphone images, for determination of ascorbic acid in Brazilian Amazon native and exotic fruits // *Food Chem.* 2019. V. 285. P. 340-346.
17. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Использование смартфона для определения тетрациклинов в воде и молоке по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде // *Журн. аналит. химии.* 2021. Т. 76. № 10. С. 952-958.
18. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Использование смартфона и хемометрического анализа для определения тетрациклинов в природной воде по сенсibilизированной твердофазной флуоресценции европия на его гидроксиде // *Заводская лаборатория. Диагностика материалов.* 2022. Т. 88. № 5. С. 5-12.
19. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Сорбционно-флуориметрическое определение хинолонов в сточных и природных водах с использованием смартфона // *Вестник Московского университета. Серия 2. Химия.* 2021. Т. 62. № 4. С. 371-379.
20. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Сорбционно-флуориметрическое определение фторхинолонов в природных водах с использованием смартфона и хемометрического анализа // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2022. Т. 22. № 2. С. 126-138.
21. *Sumriddetchkajorna S., Chaitavon K., Intaravanne Y.* Mobile device-based self-referencing colorimeter for monitoring chlorine concentration in water // *Sens. Actuators B: Chemical.* 2013. V. 182. P. 592-597.
22. *Moonrungsee N., Pencharee S., Jakmunee J.* Colorimetric analyzer based on mobile phone camera for determination of available phosphorus in soil // *Talanta.* 2015. V. 136. P. 204-209.
23. *Levin S, Krishnan S, Rajkumar S, Halery N, Balkunde P.* Monitoring of fluoride in water samples using a smartphone // *Sci. Total Environ.* 2016. V. 551-552. P. 101-107.
24. *Kilic V., Alankus G., Horzum N., Mutlu A.Y., Bayram A., Solmaz M.E.* Single-image-referenced colorimetric water quality detection using a smartphone // *ACS Omega.* 2018. V. 3 (5). P. 5531-5536.

25. *Lima M.J.A., Nascimento C.F., Rocha F.R.P.* Feasible photometric measurements in liquid-liquid extraction by exploiting smartphone-based digital images // *Anal. Methods*. 2017. V. 9. N 14. P. 2220-2225.
26. *Shahvar A., Saraji M., Shamsaei D.* Headspace single drop microextraction combined with mobile phone-based on-drop sensing for the determination of formaldehyde // *Sens. Actuators B: Chemical*. 2018. V. 273. P. 1474-1478.
27. *Moslemzadeh M., Larki A., Ghanemi K.* A combination of dispersive liquid-liquid microextraction and smartphone-based colorimetric system for the phenol measurement // *Microchem. J.* 2020. V. 159. N 105583.
28. *Khoshmaram L., Mohammadi M.* Combination of a smart phone based low-cost portable colorimeter with air-assisted liquid-liquid microextraction for speciation and determination of chromium (III) and (VI) // *Microchem. J.* 2021. V. 164. N 105991.
29. *Peng B., Xu J., Fan M., Guo Y., Ma Y., Zhou M., Fang Y.* Smartphone colorimetric determination of hydrogen peroxide in real samples based on B, N, and S co-doped carbon dots probe // *Anal. Bioanal. Chem.* 2020. V. 412. P. 861-870.
30. *Acevedo M.S.F., Lima M.J.A., Nascimento C.F., Rocha F.R.P.* A green and cost-effective procedure for determination of anionic surfactants in milk with liquid-liquid microextraction and smartphone-based photometric detection // *Microchem. J.* 2018. V. 143. P. 259-263.
31. *De Oliveira Krambeck Franco M., Suarez W.T., dos Santos V.B.* Digital image method smartphone-based for furfural determination in sugarcane spirits // *Food Anal. Methods*. 2017. V. 10. P. 508-515.
32. *Soares S., Campos K.R.R., Melchert W.R., Rocha F.R.P.* A spot test for total esters determination in sugarcane spirits exploiting smartphone-based digital images // *Anal. Methods*. 2020. V. 12. P. 3918-3923.
33. *Perez-Bernal J.L., Villar-Navarro M., Morales M.L., Ubeda C., Callejon R.M.* The smartphone as an economical and reliable tool for monitoring the browning process in sparkling wine // *Comput. Electron Agric.* 2017. V. 141. P. 248-254.
34. *De Oliveira Krambeck Franco M., Suarez W.T., Maia M.V., Dos Santos V.B.* Smartphone application for methanol determination in sugar cane spirits employing digital image-based method // *Food. Anal. Methods*. 2017. V. 10 (6). P. 2102-2109.
35. *Masawat P., Harfield A., Namwong A.* An iPhone-based digital image colorimeter for detecting tetracycline in milk // *Food Chem.* 2015. V. 184. P. 23-29.
36. *Maroubo L.A., Pedrina G., Melchert W.R.* Total sulfonamides determination in bovine milk using smartphone-based digital images // *Microchem. J.* 2021. V. 170. N 106657.

37. Peng B., Zhou J., Xu J., Fan M., Ma Y., Zhou M., Li T., Zhao S. A smartphone-based colorimetry after dispersive liquid-liquid microextraction for rapid quantification of calcium in water and food samples // *Microchem. J.* 2019. V. 149. N 104072.
38. Lamarca R.S., Luchiari N.D.C., Bonjorno A.F., Filho J.P., Cardoso A.A., Gomes P.C.F.L. Determination of formaldehyde in cosmetic products using gas-diffusion microextraction coupled with a smartphone reader // *Anal. Methods.* 2019. V. 11. P. 3697-3705.
39. Soares S., Nunes L.C., Melchert W.R., Rocha F.R.P. Spot test exploiting smartphone-based digital images for determination of biodiesel in diesel blends // *Microchem. J.* 2020. V. 152. N 104273.
40. Resque I.S., Dos Santos V.B., Suarez W.T. An environmentally friendly analytical approach based on spot test and digital image to evaluate the conformity of bleaching products // *Chem. Pap.* 2019. V. 73 (7). P. 1659-1668.
41. Soares S., Fernandes G.M., Moraes L.M.B., Batista A.D., Rocha F.R.P. Single-phase determination of calcium and magnesium in biodiesel using smartphone-based digital images // *Fuel.* 2022. V. 307. N 121837.
42. Sun H., Jia Y., Dong H., Fan L., Zheng J. Multiplex quantification of metals in airborne particulate matter via smartphone and paperbased microfluidics // *Anal. Chim. Acta.* 2018. V. 1044. P. 110-118.
43. Wei Q., Nagi R., Sadeghi K., Feng S., Yan E., Jung Ki S., Caire R., Tseng D., Ozcan A. Detection and spatial mapping of mercury contamination in water samples using a smart-phone // *ACS Nano.* 2014. V. 8. N 2. P. 1121-1129.
44. Garcia A., Erenas M.M., Marinetto E.D., Abad C.A., de Orbe-Paya I., Palma A.J., Capitan-Vallvey L.F. Mobile phone platform as portable chemical analyzer // *Sens. Actuators B: Chemical.* 2011. V. 156. P. 350-359.
45. Salles M.O., Meloni G.N., De Araujo W.R., Paixao T.R.L.C. Explosive colorimetric discrimination using a smartphone, paper device and chemometrical approach // *Anal. Methods.* 2014. V. 6 (7). P. 2047-2052.
46. Sicard C., Glen C., Aubie B., Wallace D., Jahanshahi-Anbuhi S., Pennings K., Daigger G.T., Pelton R., Brennan J.D., Filipe C. Tools for water quality monitoring and mapping using paper-based sensors and cell phones // *Water Research.* 2015. V. 70. P. 360-369.
47. Oncescu V., Mancuso M., Erickson D. Cholesterol testing on a smartphone // *Lab Chip.* 2014. V. 14. P. 759-763.
48. Jia Y., Sun H., Li X., Sun D., Hu T., Xiang N., Ni Z. Paper-based graphene oxide biosensor coupled with smartphone for the quantification of glucose in oral fluid // *Biomed. Microdevices.* 2018. V. 20. P. 89-93.

49. *Oncescu V., O'Dell D., Erickson D.* Smartphone based health accessory for colorimetric detection of biomarkers in sweat and saliva // *Lab Chip*. 2013. V. 13 (16). P. 3232-3238.
50. *Bueno L., Meloni G.N., Reddy S.M., Paixao T.R.L.C.* Use of plastic-based analytical device, smartphone and chemometric tools to discriminate amines // *RSC Adv*. 2015. V. 5. P. 20148-20154.
51. *Cao Y., Liu Y., Li F., Guo S., Shui Y., Xue H., Wang L.* Portable colorimetric detection of copper ion in drinking water via red beet pigment and smartphone // *Microchem. J.* 2019. V. 150. N 104176.
52. *Lee S., Kim G., Moon J.* Performance improvement of the one-dot lateral flow immunoassay for aflatoxin B1 by using a smartphone based reading system // *Sensors*. 2013. V. 13 (4). P. 5109-5116.
53. *Shahvar A., Saraji M., Gordan H., Shamsaei D.* Combination of paper-based thin film microextraction with smartphone-based sensing for sulfite assay in food samples // *Talanta*. 2019. V. 197. P. 578-583.
54. *Li X., Wang J., Yi C., Jiang L., Wu J., Chen X., Shen X., Sun Y., Lei H.* A smartphone-based quantitative detection device integrated with latex microsphere immunochromatography for on-site detection of zearalenone in cereals and feed // *Sens. Actuators B: Chemical*. 2019. V. 290. P. 170-179.
55. *Liu C., Wang Y., Fu L., Chen K.* Microfluidic paper-based chip platform for benzoic acid detection in food // *Food Chem*. 2018. V. 249. P. 162-167.
56. *Lopez-Ruiz N., Martinez-Olmos A., de Vargas-Sansalvador I.M.P., Fernandez-Ramos M.D., Carvajal M.A., Capitan-Vallvey L.F., Palma A.J.* Determination of O₂ using colour sensing from image processing with mobile devices // *Sens. Actuators B: Chemical*. 2012. V. 171-172. P. 938-945.
57. *Böck F.C., Helfer G.A., Costa A., Dessuy M.B., Ferrao M.F.* PhotoMetrix and colorimetric image analysis using smartphones // *J. Chemom.* 2020. DOI: 10.1002/cem.3251.
58. *Li F., Hu Y., Li Z., Liu J., Lei Guo L., He J.* Three-dimensional microfluidic paper-based device for multiplexed colorimetric detection of six metal ions combined with use of a smartphone // *Anal. Bioanal. Chem.* 2019. V. 411. P. 6497-6508.
59. *Muhammad-aree S., Teepoo S.* On-site detection of heavy metals in wastewater using a single paper strip integrated with a smartphone // *Anal. Bioanal. Chem.* 2020. V. 412. P. 1395-1405.
60. *Sun H., Li W., Dong Z., Hu C., Leung C., Ma D., Ren K.* A suspending-droplet mode paper-based microfluidic platform for low-cost, rapid, and convenient detection of lead (II) ions in liquid solution // *Biosens. Bioelectr.* 2018. V. 99. P. 361-367.
61. *Kang S., Jang S., Haldorai Y., Vilian A. T. E., Rethinasabapathy M., Roh C., Han Y., Huh Y.S.* Facile fabrication of paper-based analytical devices for rapid and highly selective colorimetric detection of cesium in environmental samples // *RSC Adv*. 2017. V. 7. P. 48374-48385.

62. *Jarujamrus P., Meelapsom R., Pencharee S., Obma A., Amatatongchai M., Ditcharoen N., Chairam S., Tamuang S.* Use of a smartphone as a colorimetric analyzer in paper-based devices for sensitive and selective determination of mercury in water samples // *Anal. Sci.* 2018. V. 34. P. 75-81.
63. *Cheng N., Xu Y., Huang K., Chen Y., Yang Z., Luo Y., Xu W.* One-step competitive lateral flow biosensor running on an independent quantification system for smart phones based in-situ detection of trace Hg(II) in tap water // *Food Chem.* 2017. V. 214. P. 169-175.
64. *Moraes E.P., da Silva N.S.A., de Moraes C. de L.M., das Neves L.S., de Lima K.M.G.* Low-cost method for quantifying sodium in coconut water and seawater for the undergraduate analytical chemistry laboratory: flame test, a mobile phone camera, and image processing // *J. Chem. Educ.* 2014. V. 91. N. 11. P. 1958-1960.
65. *Shen L., Hagen J.A., Papautsky I.* Point-of-care colorimetric detection with a smartphone // *Lab Chip.* 2012. V.12. P. 4240-4243.
66. *Sankar K., Lenisha D., Janaki G., John J. Rajaram S.K., Selvi M.C., Srinivasan G.* Digital image-based quantification of chlorpyrifos in water samples using a lipase embedded paper based device // *Talanta.* 2020. V. 208. N 120408.
67. *Ansari N., Lodha A., Pandiyac A., Menon S.K.* Determination of cause of death using paper-based microfluidic device as a colorimetric probe // *Anal. Methods.* 2017. V. 9. P. 5632-5639.
68. *Liu C., Gomez F. A., Miao Y., Cui P., Lee W.* A colorimetric assay system for dopamine using microfluidic paper-based analytical devices // *Talanta.* 2019. V. 194. P. 171-176.
69. *Lee S., Oncescu V., Mancuso M., Mehta S., Erickson D.* A smartphone platform for the quantification of vitamin D levels // *Lab Chip.* 2014. V.14. P. 1437-1442.
70. *Fashi A., Cheraghi M., Ebadipur H., Ebadipur H., Zamani A., Badiie H., Pedersen-Bjergaard S.* Exploiting agarose gel modified with glucose-fructose syrup as a green sorbent in rotating-disk sorptive extraction technique for the determination of trace malondialdehyde in biological and food samples // *Talanta.* 2020. V .217. N 121001.
71. *Zhang C., Kim J. P., Creer M., Yang J., Liu Z.* A smartphone-based chloridometer for point-of-care diagnostics of cystic fibrosis // *Biosens. Bioelectr.* 2017. V. 9. P. 164-168.
72. *Calabria D., Caliceti C., Zangheri M., Mirasoli M., Simoni P., Roda A.* Smartphone-based enzymatic biosensor for oral fluid L-lactate detection in one minute using confined multilayer paper reflectometry // *Biosens. Bioelectr.* 2017. V. 94. P. 124-130.
73. *Jalal U.M., Jin G.J., Shim J.S.* Paper-plastic hybrid microfluidic device for smartphone-based colorimetric analysis of urine // *Anal. Chem.* 2017. V. 89 P. 13160-13166.
74. *Wang X., Li F., Cai Z., Liu K., Li J., Zhang B., He J.* Sensitive colorimetric assay for uric acid and glucose detection based on multilayer-modified paper with smartphone as signal readout // *Anal. Bioanal. Chem.* 2018. V. 410. P. 2647-2655.

- 75.** *Shrivastava K., Monisha, Kant T., Karbhal I., Kurrey R., Sahu B., Sinha D., Patra G.K., Deb M.K., Pervez S.* Smartphone coupled with paper-based chemical sensor for on-site determination of iron (III) in environmental and biological samples // *Anal. Bioanal. Chem.* 2020. V. 412. P. 1573-1583.
- 76.** *He J., Xiao G., Chen X., Qiao Y., Xu D., Lu Z.* A thermoresponsive microfluidic system integrating a shape memory polymer-modified textile and a paper-based colorimetric sensor for the detection of glucose in human sweat // *RSC Adv.* 2019. V. 9. P. 23957-23963.
- 77.** *Rasouli Z., Ghavami R.* Simultaneous optical detection of human serum albumin and transferrin in body fluids // *Microchim. Acta.* 2020. V. 187. P. 208-212.
- 78.** *Abaog C.J., Alforque R., Ordonez J.B., Quinto E.* Non-invasive detection of human body liquor intake based on optical biosensor // *MATEC Web of Conferences (The 24th Regional Symposium on Chemical Engineering (RSCE 2017))*. 2018. V. 156. N 05005.
- 79.** *Koh A., Kang D., Xue Y., Lee S., Pielak R.M., Kim J., Hwang T., Min S., Banks A., Bastien P., Manco M.C., Wang L., Ammann K.R., Jang K.I., Won P., Han S., Ghaffari R., Paik U., Slepian M.J., Balooch G., Huang Y., Rogers J.A.* A soft, wearable microfluidic device for the capture, storage, and colorimetric sensing of sweat // *Sci. Transl. Med.* 2016. V. 8 (366). P. 1-13.
- 80.** *Лаврухина О.И., Амелин В.Г., Прохвятилова Л.Б., Ручнова О.И.* Риски загрязнения пищевых продуктов на различных стадиях их производства // *Ветеринария сегодня*. 2017. № 3 (22). С. 33-39.
- 81.** *Oliveira L.M.A., Santos V.B., Silva E.K.N., Lopes A.S., Dantas-Filho H.A.* An environment-friendly spot test method with digital imaging for the micro-titration of citric fruits // *Talanta*. 2020. V. 206. N 120219.
- 82.** *Santos V.B.D., Silva E.K.N.D., Oliveira L.M.A.D., Suarez W.T.* Low cost in situ digital image method, based on spot testing and smartphone images, for determination of ascorbic acid in Brazilian Amazon native and exotic fruits // *Food Chem.* 2019. V. 285. P. 340-346.
- 83.** *Calabria D., Mirasoli M., Guardigli M., Simoni P., Zangheri M., Severi P., Caliceti C., Roda A.* Paper-based smartphone chemosensor for reflectometric on-site total polyphenols quantification in olive oil // *Sens. Actuators B: Chemical*. 2020. V. 305. N 127522.
- 84.** *Luchiari N. da C., da Silva G.A., Marasco Jr. C.A., Gomes P.C.F. de L.* Development of miniaturized fluorimetric device for caffeine determination using a smartphone // *RSC Adv.* 2019. V. 9. P. 35033-35038.
- 85.** *Mahato K., Chandra P.* Paper-based miniaturized immunosensor for naked eye ALP detection based on digital image colorimetry integrated with smartphone // *Biosens. Bioelectr.* 2019. V. 128. P. 9-16.
- 86.** *Li Z., Li Z., Zhao D., Wen F., Jiang J., Xu D.* Smartphone-based visualized microarray detection for multiplexed harmful substances in milk // *Biosens. Bioelectr.* 2017. V. 87. P. 874-880.

- 87.** Valek T., Valkova P., Pohanka M. Colorimetric method for the determination of proteins using immobilized microbial protease and a smartphone camera // *Anal. Letters*. 2021. V. 54. P. 1023-1037.
- 88.** Yu L., He C., Zheng Q., Feng L., Xiong L., Xiao Y. Dual Eu-MOFs based logic device and ratiometric fluorescence paper microchip for visual H₂O₂ assay // *J. Mater. Chem.* 2020. V. 8. P. 3562-3570.
- 89.** Zeng X., Hu J., Zhang M., Wang F., Wu L., Hou X. Visual detection of fluoride anions using mixed lanthanide metal-organic frameworks with a smartphone // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. N 2. P. 2097-2102.
- 90.** Shrivasa K., Monisha, Patel S., Thakur S.S., Shankar R. Food safety monitoring of the pesticide phenthoate using a smartphone-assisted paper-based sensor with bimetallic Cu@Ag core-shell nanoparticles // *Lab. Chip*. 2020. V. 20. P. 3996-4006.
- 91.** Botelho B.G., Dantas K.C.F., Sena M.M. Determination of allura red dye in hard candies by using digital images obtained with a mobile phone and N-PLS // *Chemom. Intel. Lab. Syst.* 2017. V. 167. P. 44-49.
- 92.** Fang J., Qiu X., Wan Z., Zou Q., Su K., Hu N., Wang P. A sensing smartphone and its portable accessory for on-site rapid biochemical detection of marine toxins // *Anal. Methods*. 2016. V. 8 (38). P. 6895-6902.
- 93.** Lin B., Yu Y., Cao Y., Guo M., Zhu D., Dai J., Zheng M. Point-of-care testing for streptomycin based on aptamer recognizing and digital image colorimetry by smartphone // *Biosens. Bioelectron.* 2018. V. 100 (378). P. 482-489.
- 94.** Coskun A.F., Wong J., Khodadadi D., Nagi R., Tey A., Ozcan A. A personalized food allergen testing platform on a cellphone // *Lab. Chip*. 2013. V. 13 (4). P. 636-640.
- 95.** Khoshmaram L., Mohammadi M., Babadi A.N. A portable low-cost fluorimeter based on LEDs and a smart phone // *Microchem. J.* 2021. V. 171. N 106773.
- 96.** Sergeyeva T. A., Yarynka D., Piletska E., Linnik R., Zaporozhets O., Brovko O., Piletsky S. A., El'skaya A.V. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes // *Talanta*. 2019. V. 201. P. 204-210.
- 97.** Hu X., Shi J., Shi Y., Xiaobo Z., Arslan M., Zhang W., Xiaowei H., Zhihua L., Xu Y. Use of a smartphone for visual detection of melamine in milk based on Au@Carbon quantum dots nanocomposites // *Sens. Actuators B: Chemical*. 2019. V. 290. P. 170-179.
- 98.** Yang N., Xie L., Pan C., Yuan M., Tao Z., Mao H. A novel on-chip solution enabling rapid analysis of melamine and chloramphenicol in milk by smartphones // *J. Food Process Eng.* 2018. V. 42. N e12976.

- 99.** *Li Y., He L., Ge Y., Song G., Zhou J.* Smartphone-assisted visual ratio-fluorescence detection of hypochlorite based on copper nanoclusters // *Spectrochim. Acta. Part A.* 2021. V. 255. N 119740.
- 100.** *Zangheri M., Nardo F.D., Calabria D., Marchegiani E., Anfossi L., Guardigli M., Mirasole M., Baggiani C., Roda A.* Smartphone biosensor for point-of-need chemiluminescence detection of ochratoxin A in wine and coffee // *Anal. Chim. Acta.* 2021. V. 1163. N 338515.
- 101.** *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Микроэкстракционно-цветометрическое (флуориметрическое) определение катионных и анионных ПАВ в пищевых продуктах // *Журн. аналит. химии.* 2021. Т. 76. № 3. С. 234-243.
- 102.** *Thom N.K., Lewis G.G., Yeung K., Phillips S.T.* Quantitative fluorescence assays using a self-powered paper-based microfluidic device and a camera-equipped cellular phone // *RSC Adv.* 2014. V. 4. P. 1334-1340.
- 103.** *Kaoutit E.H., Estevez P., Garcia F. C., Serna F., Garcia J.M.* Sub-ppm quantification of Hg(II) in aqueous media using both the naked eye and digital information from pictures of a colorimetric sensory polymer membrane taken with the digital camera of a conventional mobile phone // *Anal. Methods.* 2013. V. 5. P. 54-58.
- 104.** *Joao A.F., Squissato A.L., Fernandes G.M., Cardoso R.M., Batista A.D., Munoz R.A.A.* Iron (III) determination in bioethanol fuel using a smartphone-based device // *Microchem J.* 2019. V. 146. P. 1134-1139.
- 105.** *Koesdjojo M.T., Pengpumkiat S., Wu Y., Boonloed A., Huynh D., Remcho T.P., Remcho V.T.* Cost effective paper-based colorimetric microfluidic devices and mobile phone camera readers for the classroom // *J. Chem. Educ.* 2015. V. 92 (4). P. 737-741.
- 106.** *Kumar A., Sahoo P.R., Arora P., Kumar S.* A light controlled, sensitive, selective and portable spiropyran based receptor for mercury ions in aqueous solution // *J. Photochem. Photobiol.* 2019. V. 384. N 112061.
- 107.** *Espino M., Fernandez M.D.L.A., Silva M.F., Gomez F.J.V.* Paper microzone plates integrating natural deep eutectic solvents: Total phenolic compounds and antioxidant capacity as performed by nature // *Microchem. J.* 2020. V. 158. N 105296.
- 108.** Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV изд., Т. I. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения. 2018, 1814 с.
- 109.** Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV изд., Т. III. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения. 2018, 5187 с.
- 110.** ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. М.: Стандартинформ, 2010. 139 с.
- 111.** *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Твердофазно-флуориметрическое определение тетрациклинов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в

лекарственных препаратах с использованием смартфона // Хим.-фарм. журнал. 2021. Т. 55. № 3. С. 52-57.

112. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Твердофазно-флуориметрическое определение хинолонов на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. №7. С. 593-602.

113. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Использование смартфона в твердофазно-флуориметрическом определении некоторых нестероидных противовоспалительных средств в лекарственных препаратах // Хим.-фарм. журнал. 2021. Т. 55. № 9. С. 54-60.

114. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Цифровая цветометрия индикаторных тест-систем с использованием смартфона и хемометрического анализа при определении хинолонов в лекарственных препаратах // Журн. прикл. спектроскопии. 2022. Т. 89. № 1. С. 84-93.

115. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Микроэкстракционно-цветометрическое определение и идентификация антибиотиков пенициллинового ряда в лекарственных средствах с использованием смартфона и хемометрического анализа // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2022. Т. 63. № 3. С. 222-232.

116. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Цифровая цветометрия индикаторных тест-систем с использованием смартфона и хемометрического анализа при определении тетрациклинов в лекарственных препаратах // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2022. Т. 65. Вып. 7. С. 17-27.

117. *Амелин В.Г., Майя М., Большаков Д.С.* Микроэкстракционно-цветометрическое определение четвертичных аммониевых соединений в лекарственных и дезинфицирующих средствах // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2021. Т. 62. № 2. С. 121-129.

118. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Цифровая цветометрия индикаторных тест-систем с использованием смартфона и хемометрического анализа при определении тетрациклинов в лекарственных препаратах // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2022. Т. 65. Вып. 7. С. 17-27.

119. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч.* Использование смартфона при идентификации и классификации природных минеральных вод по цветометрии индикаторных бумаг // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77. № 7. С. 638-644.

120. *Шаока З.А.Ч., Амелин В.Г., Репкин Р.В.* Идентификация природных минеральных вод владимирской области по цветометрии индикаторных бумаг с использованием смартфона // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2022. Т. 63. № 3. С. 233-243.

121. *Silva Neto G.F., Braga A.F.J.W.B.* Classification of mineral waters based on digital images acquired by smartphones // Quim. Nova. 2016. V. 39. N 7. P. 876-881.

- 122.** Zaragoza P., Fuentes A., Ruiz-Rico M., Vivancos J., Fernandez-Segovia I., Ros-Lis J.V., Barat J.M., Martinez-Manez R. Development of a colorimetric sensor array for squid spoilage assessment // *Food Chemistry*. 2015. V. 175. P. 315-321.
- 123.** Huang X., Xin J., Zhao J. A novel technique for rapid evaluation of fish freshness using colorimetric sensor array // *J. Food Eng.* 2011. V. 105. P. 632-637.
- 124.** Bueno L., Paixao T.R.L.C. A copper interdigitated electrode and chemometrical tools used for the discrimination of the adulteration of ethanol fuel with water // *Talanta*. 2011. V. 87. P. 210-215.
- 125.** Nguyen T.T., Huy B.T., Lee Y. Disposable colorimetric paper-based probe for the detection of amine-containing gases in aquatic sediments // *ACS Omega*. 2019. V. 4. P. 12665-12670.
- 126.** Zhang C., Bailey D.P., Suslick K.S. Colorimetric sensor arrays for the analysis of beers: a feasibility study // *J. Agric. Food Chem.* 2006. V. 54. P. 4925-4931.
- 127.** Zhang C., Suslick K.S. Colorimetric sensor array for soft drink analysis // *J. Agric. Food Chem.* 2007. V.55. P.237-242.
- 128.** Suslick B.A., Feng L., Suslick K.S. Discrimination of complex mixtures by a colorimetric sensor array: coffee aromas // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. P. 2067-2073.
- 129.** Feng L., Musto C. J., Kemling J.W., Lim S.H., Zhong W., Suslick K.S. Colorimetric sensor array for determination and identification of toxic industrial chemicals // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. I. 22. P. 9433-9440.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Использование смартфона в анализе объектов окружающей среды

Определяемое соединение	Цветометрическая система	Принцип анализа	Устройство/ приспособление	Приложение (программное обеспечение)	Аналитический параметр	ДОС	c_{\min}	Объект анализа	Литература
Fe(III) Ni(II) Cr(VI) Cu(II) Al(III) Zn(II)	RGB	Колориметрия хромогенных реакций на бумажном носителе	Двухслойное трехмерное микрожидкостное бумажное устройство	—*	R+G+B	0.3–18 мг/л 0.4–23 мг/л 0.2–17 мг/л 0.05–24 мг/л 0.1–10 мг/л 0.05–24 мг/л	0.2 мг/л 0.3 мг/л 0.1 мг/л 0.03 мг/л 0.08 мг/л 0.04 мг/л	Природная вода	[58]
Zn(II) Cr(VI) Cu(II) Pb(II) Mn(II)	RGB	Колориметрия хромогенных реакций на бумажном носителе	Аналитическое устройство на бумажной основе	Color Picker	R+G+B	2–6 мг/л 0.1–0.5 мг/л 0.3–8 мг/л 0.08–0.6 мг/л 0.2–1 мг/л	0.63 мг/л 0.07 мг/л 0.17 мг/л 0.03 мг/л 0.11 мг/л	Сточная вода	[59]
Co(II) Cu(II) Fe(III) Mn(II) Cr(VI) Ni(II)	RGB	Колориметрия хромогенных реакций на бумажном носителе	Микрожидкостное бумажное устройство (чип), беспилотный летательный аппарат, пробоотборник	ПО для iOS. созданное на базе Xcode 8.0 и языка программирования Swift 3.0	R+G+B	8–81 нг 45–500 нг 200–2000 нг 10–100 нг 150–3000 нг 80–800 нг	8 нг 45 нг 190 нг 10.08 нг 150 нг 80 нг	Взвешенные твердые частицы в воздухе	[42]
Pb(II)	RGB	Усиление флуоресценции комплекса Ir(III) с одноцепочечной ДНК в конформации G-квадруплекса	Микрожидкостное бумажное устройство с режимом фиксации (приостановки) капель	—	R	10–100 нМ	—	Вода	[60]
Cs(I)	RGB	Колориметрия хромогенной реакции с хризоидином G на бумажном носителе	Аналитическое устройство на бумажной основе (многоцветный датчик)	ImageJ	R+G+B	100– 50000 мкг/л	100 мкг/л	Вода	[61]

Hg(II)	RGB	Плазмонный колориметрический анализ: колориметрия при агрегации наночастиц Au в присутствии ионов Hg(II)	Платформа на смартфон (оптико-механическое считывающее устройство)	ПО для Android	G/R	0–2000 мкг/л	3.5 мкг/л	Вода	[43]
Hg(II)	RGB	Колориметрия при распаде наночастиц Ag в присутствии ионов Hg(II)	Двухслойное микрожидкостное бумажное устройство	CAnal	$\lg(G_B - G_{B_0})$	0.01–10 мг/л	3 мкг/л	Вода	[62]
Hg(II)	RGB	Колориметрия при распаде комплекса наночастиц Au с молекулами ДНК	Одноэтапный конкурентный биосенсор бокового (латерального) потока	Color, Color Curous, Its Colors	R	4–2048 нМ	4 нМ	Водопроводная вода	[63]
K(I)	HSV	Колориметрия мембраны из ПВХ с дибензо-18-краун-6-эфиром в качестве ионофора, тетрахлорфенилборатом калия и нильским синим в качестве хромоионофора	Колориметрический сенсор, световая палатка для фотостудии	ПО на базе платформы JavaME, Matlab	H	$3.1 \times 10^{-5} - 0.1$ М	3.1×10^{-5} М	Вода	[44]
Na(I)	RGB	Колориметрия пламени (эмиссия)	–	–	V (векторная норма)	20–160 мг/л	6 мг/л	Кокосовая и морская воды	[64]
Cl ₂	RGB	Колориметрия реакции с реактивом KI–крахмал	Эталонная сцена (фон), микрофлакон (виала)	–	CR	0.3–1.0 мг/л	0.01 мг/л	Вода	[21]
PO ₄ ³⁻	RGB	Продукт восстановления фосфорномолибденовой кислоты	Бокс для колориметрического анализа из пенополистирола (8×10×18 см)	Phosphorus Analysis на языке программирования Java для платформы Android	R+G+B	0.0–1.0 мг/л	0.01 мг/л	Почва	[22]

F ⁻	RGB	Колориметрия обесцвечивания растворов комплекса циркония с ксиленоловым оранжевым	Тестовая камера (стандартный контейнер с фиксированной геометрией)	Akvo Caddisfly на языке программирования Java для платформы Android	G+B	0–2 мг/л	–	Вода	[23]
NO ₃ ⁻	RGB	Колориметрия продукта реакции нитритов (после восстановления нитратов цинком) с реактивом Грисса	Микропланшет на 96 лунок	ImageJ	G	0.10–2.5 мг/л	0.04 мг/л	Поверхностные воды	[11]
NO ₂ ⁻ PO ₄ ³⁻ Cr(VI) Фенол	RGB, CIE 1976 L*a*b*	Колориметрия окрашенных растворов аналитов	Платформа – портативная фотостудия (40×40×25 см)	ChemTrainerSIR	R+G+B, ΔE*	0–0.5 мг/л 0–0.3 мг/л 0–1.0 мг/л 0–0.5 мг/л	–	Вода	[24]
pH	RGB, CIE 1931	Колориметрия индикаторных бумаг	–	–	x, y	1–12	–	Вода	[65]
АПАВ	RGB	Колориметрия ионных ассоциатов аналитов с метиленовым синим после ДЖЖМЭ	Модуль для получения цифровых изображений в контролируемых условиях	Color Grab 3.3.3	A _r	10–70 мкг/л	2.6 мкг/л	Природная вода	[25]
Хлор активный		Колориметрия аналитов с <i>N,N</i> -диэтил- <i>n</i> -фенилендиамином после экстракции «в точке помутнения»				0.1–2 мг/л	70 мкг/л		
Формальдегид	RGB	Колориметрия продукта реакции аналита с ацетилацетоном при жидкостной микроэкстракции в каплю	Бокс (коробка) для колориметрического анализа из плексигласа (12×8×9 см)	Локальное приложение для Android	1/B	0.3–10 мг/л	0.1 мг/л	Сточная вода, текстиль	[26]

Взрывчатые вещества: трипероксид триацетона, гексаметилен трипероксид диамин, 4-амино-2-нитрофенол, нитробензол, пикриновая кислота	RGB	Колориметрия продуктов реакции аналитов с иодидом калия, креатинином и анилином	Колориметрический датчик (сенсор) на бумажной основе, закрытая камера (бокс)	Разработанное авторами ПО, Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA)	R+G+B	–	0.2 мкг 1.0 мкг 0.4 мкг 0.1 мг 2.3 мкг	Почва	[45]
Хлорпирифос	YCbCr	Колориметрия ингибирования аналитом гидролиза <i>n</i> -нитрофенолпальмитата липазой до <i>n</i> -нитрофенола	Устройство на бумажной основе	MATLAB	Cb	0.1–1.0 мг/л	0.065 мг/л	Вода	[66]
Малатион Параоксон	RGB	Колориметрия ингибирования аналитами гидролиза индоксилацетата ацетилхолинэстеразой до индиго	Устройство на бумажной основе	Разработанное авторами ПО	R+G+B	10^{-8} – 10^{-6} М	–	Вода	[46]
Фенол	RGB	Колориметрия экстракта при ультразвуковой ДЖЖМЭ после дериватизации аналита с 4-аминоантипирином в присутствии окислителя	Лабораторный деревянный бокс (ящик) из МДФ (58×30×30 см)	Color Grab (version 3.6.1, Loomatix [®])	A	5–300 мкг/л	1.7 мкг/л	Вода	[27]
Cr(III) Cr(VI)	RGB	Колориметрия экстракта при ЖЖМЭ с помощью воздуха (AALLME) после образования комплекса аналита с 1,5-дифенилкарбазидом	Бокс колориметрического анализатора из МДФ (20×20×15 см)	Color Grab (version 3.6.1 (c) 2017 LOOMATIX Ltd)	S _A (G)	3–350 мкг/л	0.9 мкг/л 3 мкг/л	Вода	[28]

Cr(VI)	CIE- $L^*a^*b^*$,	Колориметрия комплекса аналита с 1,5-дифенилкарбазидом	Стеклокюветы с длиной оптического пути 10 мм, самодельная платформа для получения изображений	Photoshop CC 2017, ImageJ 1.80	$\Delta E_{L^*a^*b^*}$,	0–0.8 мг/л	0.01 (0.06) мкг/мл	Природные и сточные воды	[12]
Тетрациклины (6 веществ)	RGB	Цветометрия сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) на его гидроксиде	Цветометрия комплекса на осадке в пробирке типа «Эппендорф»	RGBer	A_r	(0.005÷0.08)–(0.1÷1) мкг/мл	0.001–0.004 мкг/мл	Сточные и природные воды	[17]
Хинолоны (17 веществ)	RGB	Цветометрия флуоресценции аналитов на силикагеле после статической сорбции	Цветометрия сорбата на силикагеле в центрифужной приборке типа Фалькон	RGBer	A_r	(0.002÷0.01)–0.2 мкг/мл	0.0007–0.004 мкг/мл	Природные воды	[19]
Фторхинолоны (13 веществ)	RGB	Цветометрия флуоресценции аналитов на силикагеле после статической сорбции	Цветометрия сорбата на силикагеле в центрифужной приборке типа Фалькон	RGBer	A_r	0.002–0.2 мкг/мл	–	Природные воды	[20]
Тетрациклины (6 веществ)	RGB	Цветометрия сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) на его гидроксиде	Цветометрия комплекса на осадке в пробирке типа «Эппендорф»	RGBer	A_r	0.005–0.1 мкг/мл	–	Природные воды	[18]

*информация не указана

Таблица 2. Использование смартфона в анализе образцов биологического происхождения

Определяемое соединение	Цветометрическая система	Принцип анализа	Устройство/ приспособление	Приложение (программное обеспечение)	Аналитический параметр	ДОС	C_{min}	Объект анализа	Литература
Алпразолам (бензодиазепины)	RGB	Колориметрия при агрегации наночастиц Ag стабилизированных цитрат-ионами в присутствии аналита	Микрожидкостное бумажное устройство	Color Helper	R	10–180 нг/мл	10 нг/мл	Кровь, стекловидное тело	[67]
Дофамин (дофамин)	RGB	Колориметрия при восстановлении хлорида железа под действием аналита до Fe^{2+} с последующей реакцией с фенантролином	Микрожидкостное бумажное устройство	Adobe Photoshop CS2	R+G+B	0.527–4.75 мкМ	0.37 мкМ	Сыворотка и плазма крови	[68]
Каптоприл	RGB	Колориметрия комплекса аналита с хлоридом палладия(II)	Фарфоровый планшет на 9 лунок	ImageJ	B	3.12×10^{-5} – 1.21×10^{-3} М	8.06×10^{-6} М	Синтетическая моча	[15]
Витамин Д	HSB	Колориметрия при иммуноанализе с наночастицами золота	Поверхностная колориметрическая реакция (тест-полоска)	–*	$\Delta H = B_{det} - B_{ref}$	15–110 нМ	15 нМ	Кровь	[69]
Холестерин	RGB, HSL	Колориметрия ферментативной реакции аналита (до образования хинониминового красителя)	Тест-полоска с сухим регентом	ПО для платформы iPhone iOS	S (1/S)	120–400 мг/дл	–	Кровь	[47]

Малоновый диальдегид	RGB	Колориметрия агарозного геля после экстракции и дериватизации аналита 2-тиобарбитуровой кислотой	Сорбционная экстракция с вращающимся диском	Color Grab	G	5.5–1000 нг/мл 63–12500 нг/г	1.5 нг/мл 12.5 нг/г	Биологические жидкости, пищевые продукты (молоко, масло)	[70]
Хлориды	–	Колориметрия тушения флуоресценции продукта взаимодействия цитрат-ионов и L-цистеина в присутствии аналита	Флуоресцентный сенсор с кюветой для раствора	–	I ₀ /I (тушение флуоресценции)	0.8–200 мМ	–	Пот	[71]
L-Лактат	RGB, HSV	Рефлектометрия ферментативной реакции аналита	Биосенсор на функционализированной бумажной подложке	ImageJ (v.1.46)	H (1/H)	0.6–10 мМ	0.1 мМ (0.9 мг/дл)	Ротовая жидкость	[72]
Глюкоза	RGB	Рефлектометрия (колориметрия) ферментативной реакции аналита на подложке с оксидом графена	Микрожидкостное бумажное устройство	ПО для iOS. созданное на базе Xcode 8.0 и языка программирования Swift 3.0; MATLAB	ΔP	0–1 мМ	0.02 мМ	Ротовая жидкость	[48]
Глюкоза, белок, рН, красные кровяные тельца (эритроциты)	RGB	Колориметрия реагентных полос на бумажной основе	Микрожидкостное устройство на основе бумаги и пластика	UrineAnalysis для Android	H	0–300 мг/дл 0–2000 мг/дл 5.25–7.5 0–250 клеток/л	–	Моча	[73]
Мочевая кислота, глюкоза	RGB	Колориметрия ферментативных хромогенных реакции на бумажном носителе	Аналитическое устройство на бумажной основе	ImageJ (1.48v)	ΔGray	0.01–1.0 мМ 0.02–4.0 мМ	0.003 мМ 0.014 мМ	Сыворотка крови	[74]

Fe ⁺³	–	Колориметрия обесцвечивания наночастиц Ag в присутствии ЦТАБ под действием аналита	Аналитическое устройство на бумажной основе	ImageJ	ΔS	50–900 мкг/л	20 мкг/л	Вода и плазма крови	[75]
Глюкоза	RGB	Колориметрия мультиферментных каскадных реакций	Микрожидкостное устройство на основе ткани и бумаги	Color Name	V _R	50–600 мкМ	13.49 мкМ	Пот	[76]
Сывороточный альбумин, трансферрин	–	Колориметрия реакции разрушения комплекса нанокуркумин-VO ²⁺ при действии аналитов	Оптический нанозонд	MATLAB (version R2010a)	ΔA	50–200 нМ 20–140 нМ	11 нМ 8 нМ	Сыворотка и моча	[77]
Этанол	RGB	Колориметрия бумажной тест-полоски с иммобилизованным <i>p</i> -нитрофенолом	Датчик на бумажной основе	ImageJ	B	0.04–0.1 об.%	0.03 об.%	Слюна	[78]
Cl ⁻ Глюкоза Молочная кислота (лактат-ион) pH	RGB	Колориметрия ферментативных и хромогенных реакций	Мягкое эпидермальное микрожидкостное устройство	–	%RGB	0–625 мМ 0–25.0 мМ 0–100 мМ 5.0–8.5 ед.pH	–	Пот	[79]
pH	RGB	Колориметрия индикаторной полоски	Тест-полоска, состоящая из индикаторной полоски, эталонной полоски и светорассеивателя	Разработанное авторами ПО	H (оттенок)	5.0–9.0 1.0–14.0	–	Пот, слюна	[49]

*информация не указана

Таблица 3. Использование смартфона в анализе пищевых продуктов

Определяемое соединение	Цветометрическая система	Принцип анализа	Устройство/ приспособление	Приложение (программное обеспечение)	Аналитический параметр	ДОС	C_{\min}	Объект анализа	Литература
H_2O_2	RGB	Колориметрия хромогенного продукта реакции 3,3',5,5'-тетраметилбензидина с пероксидом водорода, катализированной легированными углеродными точками	Самодельный колориметрический бокс для смартфона	Color Grab для Android	R ($R-R_{\text{blank}}$)	3–30 мкМ	0.8 мкМ	Молоко, жидкость для полоскания рта	[29]
Титруемая кислотность (лимонная кислота)	RGB	Колориметрия реакции при использовании антоцианов в качестве индикатора	Микротитрование в полистирольном планшете	ImageJ	V	–*	–	Апельсин, лимон и маракуйя	[81]
Аскорбиновая кислота	RGB	Колориметрия при восстановлении хлорида железа под действием аналита до Fe^{2+} с последующей реакцией с <i>o</i> -фенантролином	Фарфоровая пластинка с 12 лунками	ImageJ	B	0.59–5.9 мг/л (3.3×10^{-6} – 3.3×10^{-5} M)	0.15 мг/л (8.5×10^{-7} M)	Фрукты	[82]
Полифенолы	–	Колориметрия реакции взаимодействия аналитов с реактивом Фолина-Чокалтеу (в пересчете на галловую кислоту)	Микрожидкостной хемосенсор на бумажной основе	ImageJ v.1.46	MGI (общая интенсивность серого)	30–750 мкг/г	30 мкг/г	Оливковое масло	[83]
АПАВ	RGB	Колориметрия ионной пары аналитов с метиленовым синим после осаждения белков и процедуры ДЖЖМЭ хлороформом	Коробка из полистирола (14×16×10 см) для вставки пробирок типа «Эппендорф»	Color Grab (Loomatix [®] , version 3.5.2)	R	10–50 мг/л	2.2 мг/л	Молоко	[30]

Кофеин	RGB	Измерение флуоресценции (тушения флуоресценции) комплекса аналита с 8-гидроксипирен-1,3,6-присульфонатом	Миниатюрный флуоресцентный датчик	ImageJ	$R (-\lg(R/R_0))$	100–600 мг/л	30 мг/л	Энергетические напитки, лекарственные препараты	[84]
Триэтиламин, изобутиламин, изопентиламин	RGB	Колориметрия кислотно-основных индикаторов (ализарин, бромфеноловый синий, хлорфеноловый красный, метиловый красный, тимоловый синий) под действием аналитов	Колориметрический прибор на пластиковой основе	Разработанное авторами ПО	Евклидово расстояние, ED	–	1 млн ⁻¹ (ppm)	Пищевые продукты	[50]
Щелочная фосфатаза	RGB	Колориметрия каталитической активности аналита по отношению к 5-бром-4-хлор-3-индолилфосфату (сине-зеленый осадок)	Миниатюрный иммуносенсор на бумажной основе	–	$R (\lg (R_0/R))$	10–1000 U/мл (Ед/мл)	0.87 U/мл (Ед/мл)	Молоко	[85]
Медь	RGB	Колориметрия хелата аналита с купризом в щелочной среде	Фарфоровый планшет на 6 лунок	ImageJ	B	0.75–5.00 мг/л	0.078 мг/л	Спирт из сахарного тростника	[14]
Тетрациклины, хинолоны	RGB	Колориметрия иммуноферментной реакции в присутствии наночастиц Ag	Иммунологический микрочип	GenePix Pro 3.0	B	0.2–3.2 нг/мл 0.15–3.6 нг/мл	1.51 нг/мл 1.74 нг/мл	Молоко	[86]
Фурфурол	RGB	Колориметрия продукта реакции фурфурола с анилином в кислой среде	Пластиковая камера (20×17.5×12 см), покрытая матовыми чернилами со светодиодными лентами. Фарфоровый планшет на 9 лунок	ImageJ	G	1.67–10.0 мг/100 мл	0.34 и 1.15 мг/100 мл	Спирт из сахарного тростника	[31]

Кислотно-основное титрование (на примере уксусной кислоты)	RGB (R, G, B, H, S, V, L, I)	Колориметрия реакции кислотно-основного титрования на бумаге в присутствии экстракта жаботикабы в качестве индикатора	Бумажный микропланшет (микрозоны) на фильтровальной бумаге, изготовленный методом восковой печати	Photometrix®	S	1–12 ед. pH	–	На примере столового уксуса	[9]
Белки (на примере казеина)	RGB	Колориметрия хромогенной реакции аналитов с микробной протеазой, иммобилизованной на магнитных частицах, с фенольным реактивом Фолина-Чокалтеу	Иммуноферментный анализ	GIMP 2.8.14 (ПО типа GNU), Origin 9.1 (OriginLab, USA)	R, G, B	0–8 мг/мл	242 мкг/мл	На примере коровьего молока	[87]
H ₂ O ₂	RGB	Колориметрия сенсibilизированной флуоресценции комплексов европия с органическими веществами (металлоорганические каркасы) под действием гидроксид-ионов	Бумажный микрочип	World of Color	B/R	0.001–1 mM	0.14 мкМ	Вода, молоко	[88]
Сложные эфиры (в пересчете на этилацетат)	RGB	Колориметрия продуктов реакции аналитов и гидроксилamina, с образованием комплексов гидроксамат-ионов и Fe (III)	Камера (бокс) из пенополистирола (190×210×125 мм), покрытая белой бумагой со светодиодной лентой	PhotoMetrix® 1.8	B, G	100–500 мг/л	30 мг/л	Спирты из сахарного тростника (Кашаса)	[32]
Cu ²⁺	RGB	Колориметрия продукта реакции аналита с пигментом красной свеклы в щелочной среде	Реакция в растворе	Adobe Photoshop, ПО на языке программирования Java для платформы Android	B	4–20 μM	0.84 μM	Питьевая вода	[51]

F ⁻	RGB	Колориметрия сенсibilизированной флуоресценции комплексов европия и тербия с органическими веществами (металлоорганические каркасы) под действием аналитов	Реакция в растворе	–	R/B	0.05–50 мг/л 0–9.5 ppm (мг/л)	–	Питьевая вода	[89]
Фентоат (пестицид)	RGB	Колориметрия взаимодействия аналита с наночастицами Cu-Ag в присутствии цитрат-ионов	Бумажный сенсор	ImageJ, Gaussian 16.0	R+G+B	50–15000 мкг/л	15 мкг/л	Вода, пищевые продукты	[90]
Краситель красный очаровательный (Allura red)	RGB	Колориметрия образцов продукции	Оптическое сенсорное устройство	MATLAB 7.13, PLS Toolbox 6.5, Image Processing Toolbox 8.0, The N-way Toolbox для Matlab 3.30	Математическая обработка данных через оттенки серого	22.9–78.8 мг/кг	4.2 мг/кг	Леденцы	[91]
Качество игристых вин (Цвет вина)	RGB	Колориметрия вина	Закрытый черный бокс из черного пенопласта, изнутри покрытый черной бархатной бумагой	RGB-ColorMeter: White Märten 2014, ColorMeter (Version 1.8)	B	–	–	Вино	[33]
Метанол	RGB	Колориметрия при окислении аналита до метанала с последующей реакцией образования фиолетового хромофора при взаимодействии с хромотроповой кислотой	Черная пластиковая камера (20×12×18 см) со светодиодными лентами. Фарфоровый планшет на 9 лунок	ImageJ	G	5–35 мг/100 мл	1.5 мг/100 мл	Спирт из сахарного тростника	[34]

Афлатоксин В1	–	Колориметрия конкурентной реакции связывания с антителами между аналитом и конъюгатом (коллоидное золото-AFB1-BSA)	Латеральный иммуноанализ	ПО для Android	Оптическая плотность	5–1000 мкг/кг	5 мкг/кг	Зерно кукурузы и риса	[52]
Окадаевая (акадаиковая) кислота, сакситоксин	RGB	Колориметрия конкурентной реакции связывания с антителами (при наличии коллоидного золота)	Тест-система для иммуноанализа	iStrip (разработанное авторами ПО)	G	3–20 нг/мл 10–100 нг/мл	2.8 нг/мл 9.8 нг/мл	Морепродукты	[92]
Стрептомицин	RGB	Колориметрия флуоресценции продукта последовательных иммуноферментных реакций аналита с красителем SYBR Green I	Иммуноферментный анализ	Touch Color	G	0.1–100 мкМ	94 нМ	Молоко, мясо курицы	[93]
SO ₃ ²⁻	RGB	Колориметрия окрашенного комплекса SO ₂ с Fe(II) и 1,10-фенантролином	Микроэкстракция в тонкую пленку SO ₂ (продукта превращения аналита) из паровой фазы	ПО для Android	B	0.1–700 мкг/л	0.04 мкг/л	Сок, вода	[53]
Пищевые аллергены (на примере аллергенов арахиса)	–	Колориметрия продуктов иммуноферментной реакции	Персонализированная платформа iTube	–	Относительное поглощение	1–25 ppm (мг/кг)	ppm (мг/кг)	Печенье	[94]
Тетрациклин	RGB (R, G, B, H, S, V, Gr)	Колориметрия экстракта молока после осаждения белков и очистки методом ТФЭ	Бокс из фанеры, (10×16.5×25 см) внутри покрытый черной краской, приспособленный под стандартные кварцевые кюветы	ColorConc для устройств iPhone в операционной системе iOS	d(I _x , I _y)	0.5–10 мкг/мл	0.5 мкг/мл	Молоко	[35]

Бактерии (<i>Escherichia Coli</i> , <i>Enterococcus</i>)	RGB	Колориметрия продуктов иммуноферментной электрохимической реакции	Луночный планшет на бумажной основе	–	R+G+B	0–10 ⁵ КОЕ/мл	1.4×10 ⁻⁸ ; 3.1×10 ⁻⁸ М (для продуктов реакции)	Вода и пищевые продукты	[8]
Сульфат-ионы Хинин	RGB	Нефелометрия продукта реакции аналита с BaCl ₂ (сульфат-ионы). Колориметрия флуоресценции аналита (хинин)	Кювета, помещенная в жесткое непрозрачное черное устройство, изготовленное на 3D-принтере	ImageJ	B, G	2.0–50.0 мг/л 0.42–3.10 мг/л	0.13 мг/л 0.43 мг/л	Природная вода, тонизирую щие напитки	[6]
Сульфаниламиды	RGB	ДЖЖМЭ в присутствии бутанола, ДДСН и 4-(диметиламино)-циннамальдегида. Колориметрия экстракта (продукта реакции аналита) при ДЖЖМЭ (иминовой соли)	Камера (бокс) из пенополистирола (11×8×14 см) со светодиодными лентами, приспособленная под пробирки типа Фалькон объемом 15 мл	CollorGrab (Loo-matix [®] , version 3.6.1, 2017)	G	50–1000 мкг/л (общее содержан ие)	20 мкг/л	Молоко	[36]
Рибофлавин (витамин B ₂)	RGB	Колориметрия флуоресценции аналита	Самодельный флуориметр с держателем кювет для стандартной кварцевой кюветы	Color Grab	G	0.05–1.2 мг/л	0.01 мг/л	Энергетиче ский напиток, поливитами нная добавка	[95]
Афлатоксин В1	–	Колориметрия флуоресценции аналита при взаимодействии с молекулярно импринтированной мембраной датчика	Биомиметический датчик	Spotxel [®] Reader (Sicasys Software GmbH, Germany)	Интенсивнос ть окрашивания (усл .ед)	20–100 нг/мл	20 нг/мл	Кукурузная и пшеничная мука	[96]

Кальций	RGB	ДЖЖМЭ комплекса аналита с глиоксаль-бис(2-гидроксианилом) в присутствии хлороформа, 1,2-дихлорметана и зефирамина Колориметрия экстракта	Самодельный колориметрический бокс для смартфона (7×10×5 см) со светодиодным светом низкой мощности	Color Grab	G	0.06–1.5 мкг/мл	0.017 мкг/мл	Сухое молоко (пищевые продукты), вода	[37]
Зеараленон	RGB	Колориметрия результатов (продуктов) иммунохроматографического анализа	Твердофазная латексная микросферическая платформа для иммунохроматографии	SIAP-App (на языке программирования Java для платформы Android)	Отношение интенсивности и окраски зон T/C	0.5–3.5 мкг/кг	0.08 мкг/кг 0.18 мкг/кг	Зерно Корма	[54]
Меламин	–	Колориметрия флуоресценции аналита в присутствии квантовых точек из нанокompозитов Au@C	Устройство на базе смартфона, включающее ячейку для детектирования	–	Интенсивность флуоресценции	1–10 мкМ	3.6 нМ	Молоко	[97]
Меламин, хлорамфеникол	RGB	Колориметрия результатов (продуктов) иммунохроматографического анализа	Микрожидкостный чип на бумажной основе	–	GRAY (R+G+B)	0–100 нг/мл 0–10 нг/мл	30 нг/мл 6 нг/мл	Молоко	[98]
Бензойная кислота	RGB	Колориметрия продукта реакции Яновского после превращения аналита в 3,5-динитробензойную кислоту	Микрожидкостный чип на бумажной основе	Разработанное авторами ПО	R+B	500–4000 ppm (мг/кг)	500 ppm (мг/кг)	Пищевые продукты растительного происхождения	[55]
Гипохлориты, (куркумин)	RGB	Колориметрия тушения флуоресценции продукта окисления куркумина на наночастицах Cu	Реакция в растворе	–	R/B	0–412 мкМ	24 мкМ	Молоко, вода	[99]
Охратоксин А	–	Колориметрия конкурентной реакции связывания с антителами	Биосенсор на основе латерального иммуноанализа	ImageJ	Отношение интенсивности и окраски зон T/C	0.1–25 мкг/л	0.3 и 0.1 мкг/л	Вино, кофе	[100]

КПАВ, АПАВ (7 веществ)	RGB	Цветометрия окраски экстрактов ионных пар аналитов с эозином или акридиновым желтым после ДЖЖМЭ	Устройство для измерения цветометрических характеристик ДЖЖМЭ-экстрактов	RGBer	A_T	0.01–1 мг/л	0.005–0.05 мг/л	Молоко, овощи и фрукты, мясо, питьевая вода	[101]
---------------------------	-----	---	--	-------	-------	----------------	--------------------	---	-------

*информация не указана

Таблица 4. Использование смартфона в анализе объектов различного происхождения

Определяемое соединение	Цветометрическая система	Принцип анализа	Устройство/ приспособление	Приложение (программное обеспечение)	Аналитический параметр	ДОС	c_{min}	Объект анализа	Литература
CH ₂ O	RGB	Колориметрия окраски продукта дериватизации аналита после извлечения газодиффузной микроэкстракцией с ацетилацетоном	Коробка цилиндрической формы со светодиодной лампой	Image J	B	0.5–10 мг/кг	0.2 мг/кг	Косметика и средства личной гигиены	[38]
Биодизель (метилвые эфиры жирных кислот)	RGB	Колориметрия окраски комплекса Fe(III) с гидроксамат-ионами, образованными реакцией алкиловых эфиров, характерных для биодизеля, с гидроксиламином	Бокс (190×210×125 мм), покрытый белой бумагой со светодиодной лампой	PhotoMetrix® 1.6	G	3–30 %	1 %	Дизельное топливо	[39]
Фенацетин	СМУК	Колориметрия окраски продукта реакции аналита с 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом, после его гидролиза до <i>n</i> -аминофенола	Подставка из черного полиметилметакрилата	GIMP2	M (magenta)	0–64.52 мкг/мл	3.5 мкг/мл	Кокаин	[7]

β -D-галактозидаза	–	Колориметрия флуоресценции продукта иммуноферментной реакции, сопровождающаяся выделением флуоресцеина	Микрожидкостное бумажное устройство	–*	G (green)	0.7–5 нМ	700 пМ	Модельные растворы	[102]
Hg(II)	RGB	Колориметрия окраски и флуоресценции продукта реакции аналита с родамином В	Реакция на сенсорной полимерной мембране	GIMP (GNU Image Manipulation Program)	PC1 (R+G+B)	–	3.5×10^{-6} М	Водные среды	[103]
Fe(III)	RGB	Колориметрия окраски продукта реакции аналита с SCN^-	3D-напечатанный колориметрический анализатор (камера) для смартфона и кюветы	Color Grab (version 3.6.1, Loomatix [®])	I (оттенки серого)	0.5–10 мг/л	0.1 мг/л	Биоэтанол	[104]
Гипохлорит-ионы	RGB	Колориметрия окраски продукта реакции аналитов с антоцианами	Камера (12×31.5×19.5 см) из черного непрозрачного картона со светодиодными лентами. Фарфоровый планшет на 12 лунок	Image J	G или V(G,B)	1.23×10^{-4} – 3.69×10^{-4} М	3.5×10^{-5} М	Отбеливающие жидкости	[40]
Cu^{2+} , Fe^{2+}	RGB	Колориметрия окраски продукта реакции аналитов с гексацианоферратом и иодидом калия	Микрожидкостное бумажное устройство	ColorAssist	B, R	100–400 мкг/мл	–	Растворы	[105]
Hg^{2+}	RGB	Колориметрия затухания флуоресценции при образовании комплекса аналита с замещенным бензотиазолиновым спиропираном	Реакция в растворе	ImageJ	Интенсивность цвета	0–8.61 мкМ	0.62 мкМ	Растворы	[106]

Каннабиноид АВ-001	RGB	Колориметрия продукта реакции аналита с модифицированным реактивом Эрлиха, адсорбированным на силикагеле	Планшет на 96 лунок	ColorMeter free	G	1–200 мкг	1 мкг	Образцы трав	[10]
Кислород	RGB	Колориметрия тушения люминесценции октаэтилпорфиринового комплекса платины на мембране	Сенсорный модуль. Кислородчувствительная мембрана	Разработанное авторами ПО для Android	$R (lg(R_0/R-1))$	1–100 %	0.28 %	Газы	[56]
Общее содержание фенолов (по галловой кислоте)	–	Колориметрия продуктов реакции экстракта с реактивом Фолина-Чокалтеу	Реакция на целлюлозной хроматографической бумаге	ImageJ, GraphPad Prism 5	Интенсивность цвета	0–1000 мкг/мл	–	Лекарственные растения	[107]
Кальций, Магний	RGB	Колориметрия обесцвечивания щелочного раствора эриохромового черного Т при образовании комплексов с аналитами	Бокс (190×210×125 мм), покрытый белой бумагой со светодиодной лампой	PhotoMetrix® 1.8	R	10–75 мкМ	3 мкМ	Биодизель	[41]

*информация не указана

Таблица 5. Использование смартфона в анализе лекарственных препаратов

Определяемое соединение	Цветометрическая система	Принцип анализа	Устройство/ приспособление	Приложение (программное обеспечение)	Аналитический параметр	ДОС	C_{min}	Объект анализа	Литература
Аскорбиновая кислота	RGB	Колориметрия (уменьшения) окраски хинонимина как продукта ферментативной реакции аналита с глюкозооксидазой	Реакция в растворе. Кюветы на белой поверхности с белым фоном	GIMP 2.0	G, B (Abs(G)-Abs(B))	(6–10 мг/л)	0.055 мг/л	ЛП (на примере таблеток)	[13]
Тетрациклины (6 веществ)	RGB	Цветометрия твердофазной собственной флуоресценции аналитов и сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) на целлюлозной бумаге и пластинах ТСХ	Реакция на целлюлозой бумаге для хроматографии и пластинах ВЭТСХ	RGBer	A_r	3–500 мкг/мл	1–5 мкг/мл	ЛП (на примере таблеток)	[111]
Хинолоны (17 веществ)	RGB	Цветометрия твердофазной собственной флуоресценции аналитов и сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) на целлюлозной бумаге и пластинах ТСХ	Реакция на целлюлозой бумаге для хроматографии и пластинах ВЭТСХ	RGBer	A_r	0.6–500 мкг/мл	0.2–4 мкг/мл	ЛП (на примере таблеток)	[112]

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (4 вещества)	RGB	Цветометрия твердофазной сенсibilизированной аналитами флуоресценции Eu(III) и Tb(III) на целлюлозной бумаге и пластинах ТСХ	Реакция на целлюлозой бумаге для хроматографии и пластинах ВЭТСХ	RGBer	A _r	3–500 мкг/мл	1–5 мкг/мл	ЛП (на примере таблеток)	[113]
Хинолоны (17 веществ)	RGB	Цветометрия флуоресценции индикаторных зон	Тест-система	RGBer	A _r	0.5–250 мкг/мл	–*	ЛП (на примере таблеток)	[114]
Пенициллины (6 веществ)	RGB	Цветометрия окраски экстрактов ионных пар аналитов с метиленовым синим после ДЖЖМЭ	Устройство для измерения цветометрических характеристик ДЖЖМЭ-экстрактов	RGBer	A _r	(0.6±0.8) – 10 мкг/мл	0.2 мкг/мл	ЛП (на примере таблеток)	[115]
Тетрациклины (6 веществ)	RGB	Цветометрия флуоресценции индикаторных зон	Тест-система	RGBer	A _r	8–500 мкг/мл	–	ЛП (на примере таблеток)	[116]
Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС)	RGB	Цветометрия окраски экстрактов ионных пар аналитов с эозином после ДЖЖМЭ	Устройство для измерения цветометрических характеристик ДЖЖМЭ-экстрактов	RGBer	A _r	(0.02±0.4) – (2±10) мкг/мл	0.007–0.100 мкг/мл	ЛП и дезинфицирующие средства	[117]

*информация не указана

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность и признательность моему научному руководителю д.х.н. Амелину В.Г. за поддержку в научно-исследовательской деятельности и помощь на всех этапах выполнения диссертационной работы.