

На правах рукописи

МОНАХОВА ЮЛИЯ БОРИСОВНА

**МЕТОДЫ ДЕКОМПОЗИЦИИ СПЕКТРАЛЬНЫХ КРИВЫХ В АНАЛИЗЕ
СМЕСЕЙ СЛОЖНОГО СОСТАВА**

02.00.02 – аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Саратов – 2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Муштакова Светлана Петровна

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Штыков Сергей Николаевич
кандидат химических наук, доцент
Ястребова Надежда Ивановна

Ведущая организация: **Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (ГЕОХИ РАН)**

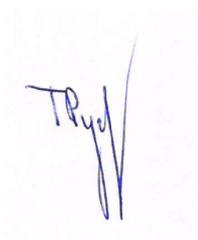
Защита состоится 23 июня 2011 г в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 212.243.07 по химическим наукам при ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 1, Институт химии СГУ.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А.Артисевич Саратовского государственного университета имени Н.Г.Чернышевского.

Автореферат разослан мая 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного

совета



Т.Ю. Русанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Количественные методы спектроскопического анализа многокомпонентных смесей сложного состава являются широко используемым и активно развиваемым инструментом аналитической химии. В наиболее практически заманчивой постановке анализ смесей подразумевает определение числа значимых компонентов, идентификацию и нахождение их концентраций. Однако одновременному определению нескольких аналитов из одной пробы в большинстве случаев препятствуют перекрывающиеся полосы в спектрах многокомпонентных смесей. При этом классические препаративные методы разделения смесей часто оказываются длительными и трудоемкими и могут не обеспечить желаемого качества разделения.

Альтернативным направлением в решении данной проблемы является применение математических методов разделения спектров смесей. Речь идет о так называемом автотельном разделении кривых (Self-modeling Curve Resolution, SMCR), главная задача которого заключается в том, чтобы, имея экспериментальную информацию о многокомпонентной системе, выделить реальный спектроскопический сигнал и оценить концентрацию каждого компонента без использования физико-химической модели или априорной информации о системе. Одним из перспективных методов решения задачи о «слепом» разделении сигналов смесей является анализ независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA).

Несмотря на всю очевидную перспективность подобного подхода, число работ, посвященных применению алгоритмов декомпозиции спектров для качественного и количественного спектроскопического анализа смесей сложного состава, единично. Таким образом, исследования по практическому использованию алгоритмов SMCR (особенно новых) для разделения различных типов спектроскопического сигнала, выявлению факторов, влияющих на качество декомпозиции, сравнительному анализу различных подходов и апробации алгоритмов на спектрах реальных смесей сложного состава, актуальны и практически важны.

Цель работы. Качественный и количественный спектроскопический анализ смесей сложного состава на основе новых алгоритмов декомпозиции суперпозиции сигналов MILCA (Mutual information Least Dependent Component Analysis) и SNICA (Stochastic Non-negative Independent Component Analysis), относящихся к группе методов анализа независимых компонент.

Для достижения поставленной цели решали **следующие задачи:**

- декомпозиция спектров модельных смесей различных по природе и числу компонентов с использованием новых алгоритмов MILCA и SNICA в различных спектральных диапазонах;
- изучение влияния различных физико-химических факторов на результаты декомпозиции спектров;
- сравнительный анализ результатов декомпозиции спектров различными методами хемометрики;

- идентификация и количественное определение веществ в многокомпонентных смесях на основе методов автомодельного разделения спектральных кривых;

- разработка эффективных методик анализа объектов сложного состава с использованием спектроскопических методов и новых алгоритмов;

- спектроскопическое изучение различных типов равновесий в растворе с применением методов хемометрики.

Научная новизна. Решена важнейшая для аналитической химии задача, показывающая перспективность использования сочетания методов молекулярной и ЯМР ^1H спектроскопии и хемометрических алгоритмов, для идентификации и надежного и экспрессного совместного количественного определения компонентов в смесях сложного состава.

Оценено влияние различных факторов на результаты математического разделения спектров смесей; установлено, что относительная погрешность, вызванная этими факторами в условиях эксперимента, не превышает 10 %.

Предложены новые методики определения веществ в важнейших объектах окружающей среды и продуктах питания. Показана возможность применения алгоритмов автомодельного разделения кривых для спектроскопического изучения различных равновесий (таутомерные, протолитические, реакции комплексообразования и окисления-восстановления).

Практическая значимость. Выработаны практические рекомендации по применению хемометрических алгоритмов (MILCA, SNICA, ALS и др.) в молекулярном и ЯМР ^1H спектроскопическом анализе. На их основе разработаны эффективные методики определения веществ в смесях, апробированные в анализе объектов сложного состава.

Результаты исследования используются в учебном процессе при чтении специальных курсов лекций «Хемометрика в спектроскопии», «Молекулярная спектроскопия» в Институте химии Саратовского государственного университета. Подготовлены новые учебные курсы «ЯМР-спектроскопия в анализе пищевых продуктов» и «Химическая экспертиза спиртосодержащих веществ». Результаты диссертационной работы представляют интерес для специалистов, работающих в области аналитической химии, математических методов обработки данных.

На защиту выносятся:

- результаты качественного и количественного анализа смесей соединений алгоритмами MILCA и SNICA в различных спектральных диапазонах;

- результаты сравнения алгоритмов MILCA и SNICA с другими методами автомодельного разделения кривых;

- результаты оценки влияния различных факторов на декомпозицию спектров;

- методики совместного определения веществ в реальных объектах (поливитаминные препараты, энергетические и алкогольные напитки, топлива и др.) на основе спектров поглощения и ЯМР ^1H сигналов;

- результаты применения алгоритмов хемометрики для изучения равновесий в растворе (протолитические, таутомерные, реакции окисления – восстановления и комплексообразования).

Личный вклад соискателя заключается в постановке цели и задач исследования, выборе объектов, подходов к анализу и количественному описанию экспериментальных данных, непосредственном проведении эксперимента и математической обработке данных, обобщении полученных результатов, формулировании научных положений и выводов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ: 9 статей в журналах (из них 8 в изданиях, рекомендованных ВАК), 1 – в сборниках статей, 16 тезисов докладов, из них 6 – на Международных конференциях.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены на XV, XVI, XVII Международных конференции студентов и аспирантов «Ломоносов» (Москва, 2008-2010), II Международном форуме «Аналитика и Аналитики» (Воронеж, 2008), Всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии (Уфа, 2008), 6-ой Всероссийской конференции «Молекулярное моделирование» (Москва, 2009), IV школе-семинаре молодых ученых «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (Иваново, 2009), VII Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2009» (Йошкар-Ола, 2009), международной конференции по аналитической химии «Euroanalysis-2009» (Австрия, Инсбрук, 2009), Всероссийской молодежной выставке-конкурсе прикладных исследований, изобретений и инноваций (Саратов, 2009), VII Международном симпозиуме по хемометрике (Санкт-Петербург, 2010), VII Всероссийской интерактивной конференции молодых ученых (Саратов, 2010), IX Международном Курнаковском совещании по физико-химическому анализу (Пермь, 2010), научной конференции молодых ученых «Presentig Academic Achievements to the World» (Саратов, 2010).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, списка использованной литературы и приложения. Библиография включает 163 источника. Диссертационная работа изложена на 186 страницах машинописного текста, содержит 40 рисунков и 42 таблицы в тексте, 4 рисунка и 7 таблиц в приложении.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены новизна, практическая значимость работы и основные результаты, выносимые на защиту.

В **первой главе** представлен обзор литературы, в котором кратко рассмотрены методы хемометрики, реализующие автомодельное разделение кривых, их классификация и основные характеристики. Среди данного семейства методов отдельное место занимают алгоритмы анализа независимых компонент (ICA). ICA производит разделение (декомпозицию) сигналов смесей на стати-

стически независимые компоненты в предположении линейной суперпозиции, статистической независимости и стационарности сигналов индивидуальных компонентов различной природы. Подробно рассмотрен математический аппарат недавно разработанных ICA алгоритмов MILCA и SNICA. Анализ данной литературы показал, что ICA алгоритмы широко не апробированы на реальных объектах. В связи с этим, тестирование новых алгоритмов (MILCA, SNICA) на объектах сложного состава и их сравнение с известными методами автоматического разделения кривых, является актуальной и практически важной задачей для исследователя.

Во **второй главе** содержатся сведения об используемых веществах, методах исследования и обработки экспериментальных результатов.

Молекулярная и ЯМР ^1H спектроскопия выбраны в качестве методов исследования. Программы, реализующие алгоритмы MILCA, SNICA, а также алгоритм вычисления взаимной информации свободно доступны в виде независимых исполняемых модулей для платформ Windows и Linux и с MATLAB интерфейсами. Необходимые пакеты с примерами использования и исходными текстами программ доступны на веб-сайте <http://www.klab.caltech.edu/~kraskov/MILCA/>. Другие используемые методы автоматического разделения кривых включают ALS (Alternating Least Squares), SIMPLISMA (Simple-to-use Interactive Self-modeling Mixture Analysis), JADE (Joint Approximate Diagonalization of Eigenmatrices), RADICAL (Robust Accurate Direct ICA algorithm), FastICA (Fast Independent Component Analysis). Оценку идентичности теоретических и экспериментальных спектров проводили на основе индексов подобия (наиболее точной характеристикой оказался коэффициент корреляции R). Для расчета сходства экспериментальной и расчетной матриц концентраций применяли Амари индекс (P). При практическом использовании данного индекса считается, что декомпозиция спектров прошла успешно, если численное значение $P < 0.05$, в то время как значение $P > 0.2$ характеризует неприемлемое качество декомпозиции.

Все экспериментальные результаты, полученные в работе, обработаны методами математической статистики для малого числа наблюдений ($n=3$, $p=0.95$).

Третья глава посвящена апробации новых алгоритмов MILCA и SNICA для декомпозиции спектров модельных смесей, а также сравнению их эффективности с общеизвестными методами автоматического разделения кривых (SIMPLISMA, ALS, JADE, RADICAL, FastICA). Проведена оценка применения хемометрических алгоритмов для разделения суммы молекулярных спектров поглощения, люминесценции в УФ-, видимой- и ИК-областях электромагнитного излучения, а также спектров ЯМР.

Как известно, выделенные ICA алгоритмом спектры соединений абстрактны и подлежат идентификации, которая заключается в сравнении смоделированного спектра с эталонным. По результатам сравнения различных индексов подобия спектров, нами был выбран коэффициент корреляции (R) в качестве основного параметра для оценки качества идентификации веществ по выделен-

ным спектрам. Наилучшим способом идентификации является сравнение выделенного спектра с эталонным, снятым в таких же условиях на одном приборе. Показано, что в случае, если применение этого подхода по какой-то причине невозможно (отсутствие образца стандартного состава, неустойчивое соединение), возможно использование спектров из баз данных.

Далее необходимо провести количественный анализ веществ, так как результатом ИСА являются только относительные концентрации компонентов смеси. При этом возможно несколько вариантов. Самым простым способом является расчет концентраций каждого из компонентов по суммарному содержанию всех анализируемых веществ. Во-вторых, с помощью альтернативного метода можно оценить концентрацию одного аналита, а затем сделать расчет для остальных соединений. Кроме того, можно провести ИСА декомпозицию спектров смесей со стандартными добавками веществ (одного или нескольких). Такой подход необходим в случаях, когда требуется учесть матричный эффект образца. Наконец, после установления состава смеси можно использовать другие хемометрические подходы анализа «белых» смесей (например, проекции на латентные структуры (ПЛС) или множественную линейную регрессию (МЛР)).

В качестве примера на рис. 1а представлены экспериментальные спектры поглощения смесей витаминов В6, С и РР с различным соотношением компонентов. Результаты разделения спектров данных смесей алгоритмом MILCA приведены на рис. 1б. Погрешность определения положения максимумов полос поглощения для индивидуальных соединений не превышает ± 1 нм.

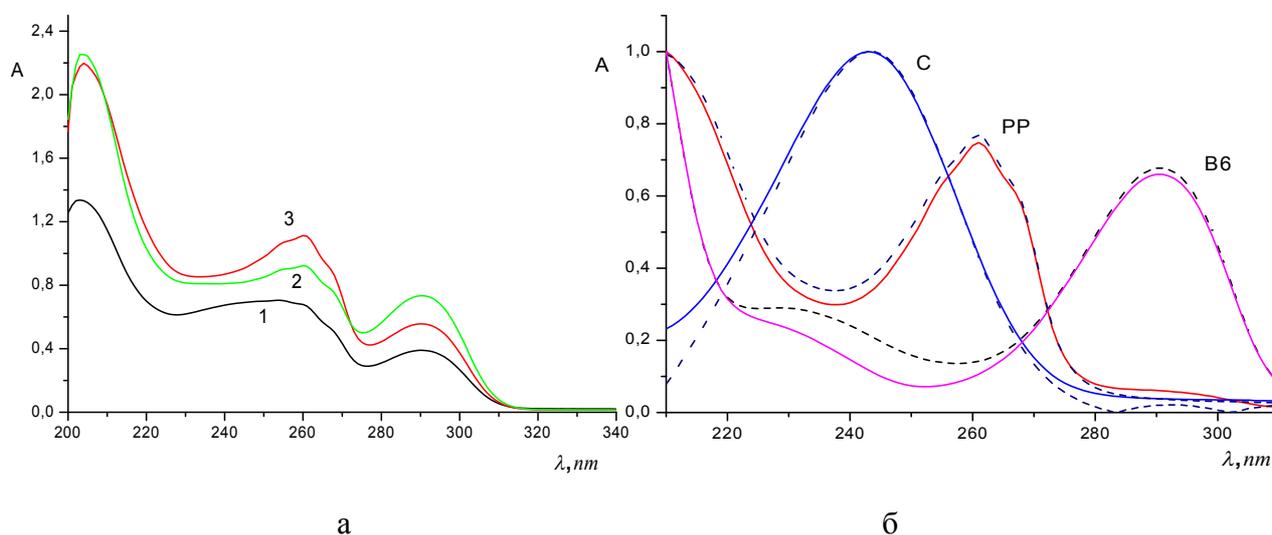


Рис. 1. Спектры поглощения растворов смесей витаминов В6, С и РР (рН 1.0): $c_{B6}, 10^{-5}$ М: 1 – 5.0, 2 – 7.5, 3 – 10; $c_C, 10^{-5}$ М: 5.0; $c_{PP}, 10^{-5}$ М: 1 – 5.0, 2 – 10, 3 – 1.0 (а); выделенные (-----) и экспериментальные (—) спектральные контуры ($R = 0.99$) (алгоритм MILCA) (б)

По результатам декомпозиции рассчитывали концентрации всех соединений в смесях. Результаты представлены в табл. 1 на примере смесей витаминов В6, В9 и В12. Относительная погрешность определения их концентраций не более 10 %.

Количественный анализ смесей витаминов В6-В9-В12 (n=3, p=0.95) (алгоритм MILCA)

Смесь	№ Смесей	Концентрации компонентов, М·10 ⁵					
		В6		В9		В12	
		Введено	Найдено	Введено	Найдено	Введено	Найдено
В6-В9	1	5.3	5.6±0.4	6.9	6.7±0.5	---	---
	2	16	15±1	2.3	2.5±0.2	---	---
	3	11	12±1	4.6	4.8±0.4	---	---
В6-В9-В12	1	5.3	5.5±0.4	2.3	2.4±0.2	0.77	0.75±0.05
	2	11	10±1	2.3	2.2±0.2	0.77	0.69±0.05
	3	5.3	5.4±0.4	4.6	4.7±0.4	5.4	5.5±0.4

Подобным образом разделены спектры поглощения смесей полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), бензола и его гомологов, являющихся приоритетными загрязнителями окружающей среды, а также спектры смесей других жирорастворимых витаминов, аминокислот и продуктов их обмена, имеющих большое значение в пищевой и фармацевтической промышленности. Число компонентов в смесях изменяли от 2 до 6.

Математическое разделение электронных спектров испускания смесей также представляет несомненный интерес. Результаты идентификации составляющих смесей ПАУ (флуорантен – бенз[а]фенантрен – фенантрен) по спектрам флуоресценции их смесей представлены на рис. 2, максимальная относительная погрешность количественного определения составляет 10 %.

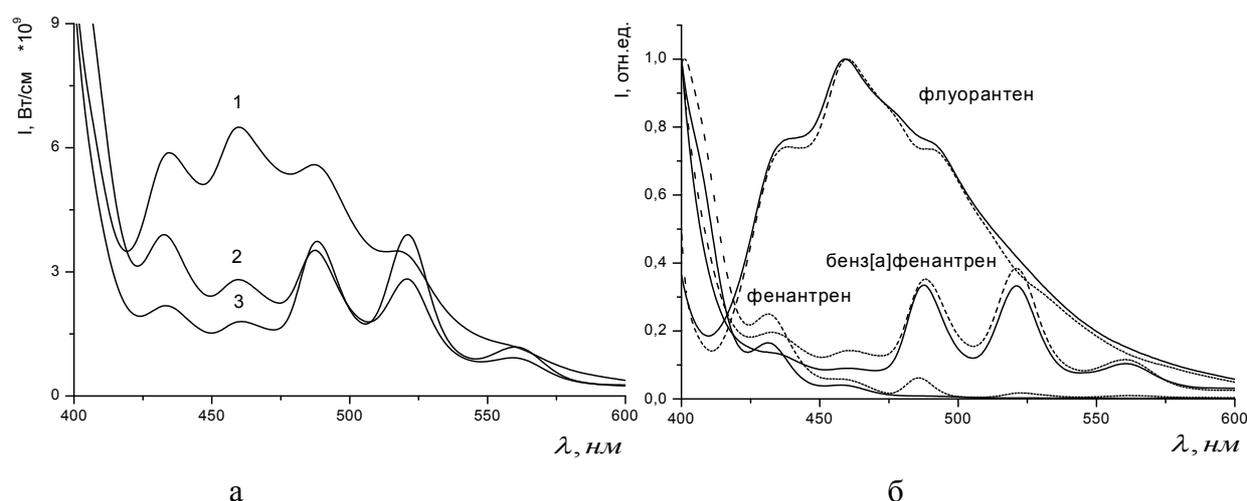


Рис. 2. Спектры флуоресценции трехкомпонентных смесей ПАУ в твердом агрегатном состоянии: $m_{\text{флуорантен}} : m_{\text{бенз[а]фенантрен}} : m_{\text{фенантрен}} = 1 : 1 : 1$ (1); $4 : 2 : 1$ (2) и $1 : 4 : 2$ (3) (а); экспериментальные (—) и выделенные (.....) сигналы индивидуальных веществ ($R = 0.98-1.0$) (алгоритм SNICA) (б)

Так как алгоритмы ICA не ограничены природой спектроскопического сигнала, новые алгоритмы MILCA и SNICA использованы для декомпозиции

ИК спектров серии смесей. На рис. 3 в качестве примера приведены экспериментальные сигналы смесей и выделенные при разделении ИК спектры ПАУ в твердом агрегатном состоянии (алгоритм SNICA).

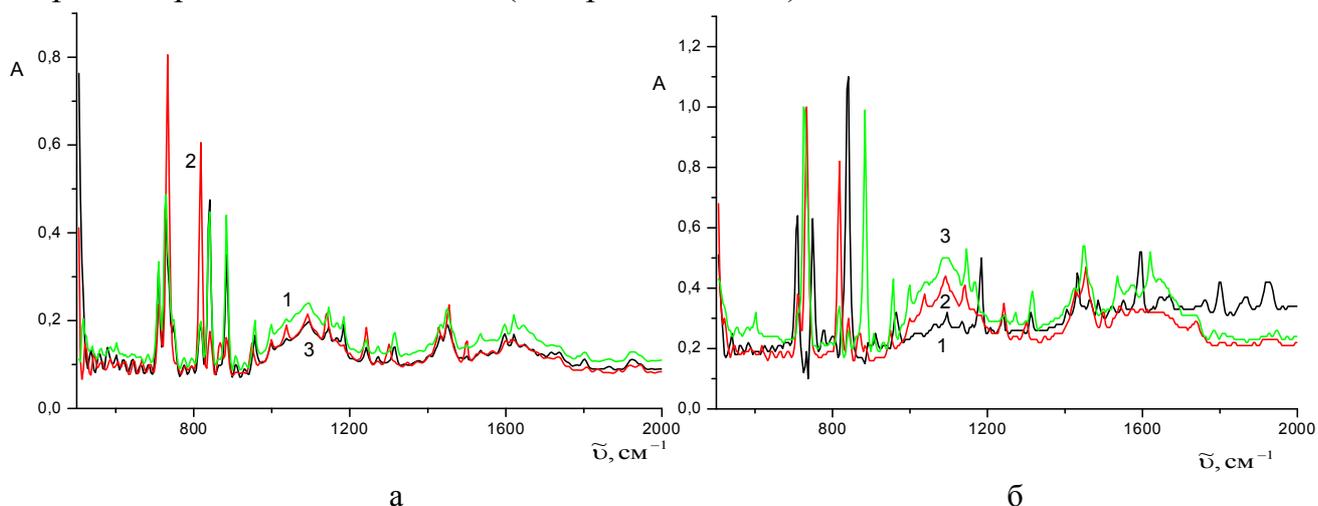


Рис. 3. ИК спектры смесей ПАУ: $m_{\text{пирен}}:m_{\text{фенантрен}}:m_{\text{антрацен}} = 1 : 1 : 1$ (1); $1 : 2 : 1$ (2) и $1 : 1 : 2$ (3) (а); выделенные сигналы пирена (1), фенантрена (2) и антрацена (3) ($R = 0.91-0.93$) (алгоритм SNICA) (б).

Следует отметить, что ИК спектры многокомпонентных смесей гораздо эффективнее разделяются на составляющие, чем электронные спектры поглощения. Этот факт можно объяснить наличием большего числа полос в ИК спектрах и их небольшой полушириной, что приводит к продуктивной работе алгоритмов автоматического разделения кривых. В среднем относительная погрешность количественного анализа смесей соединений по ИК спектрам не превышает 7 %.

В связи с развитием ЯМР спектроскопии в последнее время (улучшение приборного оформления, создание специализированных методов обработки данных), спектры в радиоволновом диапазоне являются перспективным источником информации о составляющих многокомпонентных смесей. Алгоритмы автоматического разделения кривых апробированы нами для декомпозиции ЯМР ^1H спектров трехкомпонентных смесей углеводов (лактозы, глюкозы и галактозы) (рис. 4). Проведена идентификация выделенных спектров по экспериментальным сигналам индивидуальных компонентов ($R = 0.99-1.0$). Показано, что относительная погрешность определения концентраций веществ не превышает 5 %.

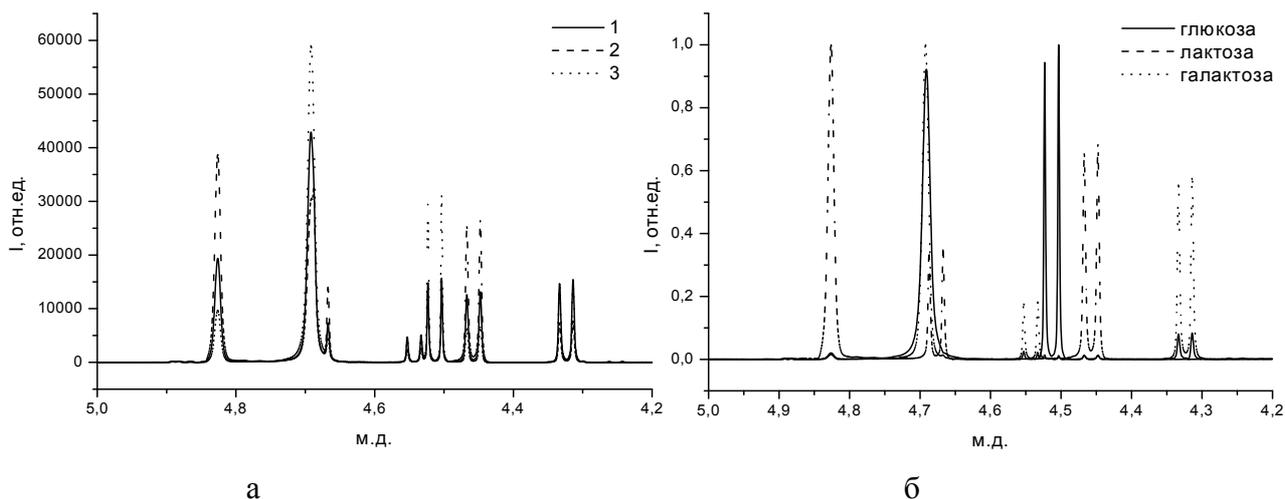


Рис. 4. ЯМР ^1H спектры трехкомпонентных смесей: $c_{\text{(лактоза)}}:c_{\text{(глюкоза)}}:m_{\text{(галактоза)}} = 1 : 1 : 1$ (1); $4 : 1 : 2$ (2) и $1 : 2 : 4$ (3) (растворитель D_2O (5 %), внутренний стандарт - 3-триметилсилил-пропионовая кислота (0.1 %)) (а); выделенные спектры углеводов ($R = 0.99-1.0$) (алгоритм MILCA) (б)

Таким образом, новые ICA алгоритмы (MILCA, SNICA) позволяют проводить выделение спектральных контуров и определять относительное содержание веществ по спектрам различной природы. При этом полученные при декомпозиции сигналы практически совпадают с экспериментальными спектрами индивидуальных веществ (значения коэффициентов корреляции больше 0.90). Расчет концентраций компонентов после декомпозиции приводит к хорошим результатам (относительная погрешность не более 10 %). Время декомпозиции не превышает 5 минут.

До настоящего времени четкого критерия для выбора ICA метода декомпозиции спектров для решения каждой конкретной аналитической задачи не было предложено. В связи с этим нами проведено сравнение новых алгоритмов MILCA и SNICA с общеизвестными и доступными алгоритмами (SIMPLISMA, ALS, JADE, RADICAL, FastICA) (идентификация и количественный анализ смесей различной природы).

Количественная оценка подобия экспериментальных и выделенных разными методами электронных спектров поглощения для некоторых исследованных многокомпонентных смесей представлена в виде значений коэффициентов корреляции (R) в табл. 2. Результаты декомпозиции спектров другими алгоритмами (JADE, RADICAL, FastICA) для большинства смесей значительно хуже. Как следует из данных табл. 2, наилучшие результаты дают алгоритмы MILCA и ALS. Последний метод, однако, не может работать без начальных оценок для матриц спектров или концентраций. Алгоритм SIMPLISMA оказался недостаточно эффективным даже для малокомпонентных систем с сильно перекрывающимися спектрами.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между выделенными и экспериментальными спектрами (R)

Смесь	Вещество	Алгоритм		
		MILCA	ALS	SIMPLISMA
Бензол - толуол - о-ксилол - м-ксилол – п-ксилол	бензол	0.95	0.96	0.89
	толуол	0.99	0.99	0.89
	о-ксилол	0.99	1.0	0.50
	м-ксилол	0.97	0.98	0.78
	п-ксилол	0.89	0.92	0.65
Антрацен – пирен – фенантрен	антрацен	1.0	0.99	1.0
	пирен	0.98	1.0	0.96
	фенантрен	0.99	1.0	0.79
Антрацен – фенантрен – бенз[а]антрацен – бенз[а]фенантрен	антрацен	0.95	1.0	1.0
	фенантрен	0.99	0.95	0.65
	бенз[а]антрацен	0.96	0.96	0.80
	бенз[а]фенантрен	0.99	0.98	0.85
B6-B9-B12	B6	0.93	1.0	0.98
	B9	0.99	1.0	0.91
	B12	0.98	1.0	0.94
Тирозин - триптофан	тирозин	0.97	0.98	0.98
	триптофан	0.98	0.99	1.0

Анализ независимых компонент алгоритмом MILCA во всех представленных случаях дает возможность идентифицировать составляющие смесей с достаточно большой степенью вероятности, что свидетельствует о его высокой производительности (время декомпозиции не превышает 5 минут) и надежности.

Немаловажным фактором для успешной декомпозиции спектров является ширина полос и степень перекрытия спектров индивидуальных соединений. Во-первых, точность декомпозиции уменьшается при увеличении степени перекрытия спектров индивидуальных соединений, что, однако, не влияет на возможность применения статистических методов даже для очень сложных с этой точки зрения систем. Так, среднее значение попарных коэффициентов корреляции (мера зависимости спектральных сигналов друг от друга) для системы бензол – толуол – о-ксилол равно 0.80, что значительно больше этого параметра для системы B6-B9-B12 (0.44) с меньшей степенью перекрытия. Во-вторых, как правило, разделение спектров смесей соединений с хорошо развитой колебательной структурой (например, ПАУ) по качеству превосходит декомпозицию спектров с большой полушириной полос поглощения (например, витамины). Последний факт можно объяснить тем, что при наличии большего числа полос (детализации) увеличивается статистическая независимость спектров друг от друга. Число компонентов в системе также оказывает влияние на результаты декомпозиции их спектров.

Подобные выводы можно сделать и для количественной оценки концентраций соединений.

Результаты декомпозиции других спектроскопических сигналов (спектры поглощения в ИК диапазоне, электронные спектры испускания, ЯМР ^1H сигналы) для смесей органических соединений в различных агрегатных состояниях серий хемометрических алгоритмов представлены в табл. 3. Алгоритм SNICA может быть рекомендован для математического анализа ИК спектров и электронных спектров испускания, алгоритмы MILCA и SIMPLISMA дают хорошие результаты для ЯМР ^1H спектров. Алгоритм ALS применим для всех рассматриваемых типов спектроскопических сигналов. Алгоритмы JADE, RADICAL, FastICA в большинстве случаев не позволяют проводить корректное разделение ИК спектров и спектров флуоресценции.

Таблица 3

Значения Амари индекса сходства экспериментальных и расчетных матриц концентраций (P)

Сигнал	Смесь	MILCA	SNICA	ALS	SIMPLISMA
ИК	бензол – толуол – изооктан	0.090	0.010	0.040	0.11
ИК	флуорантен – фенантрен – антрацен – пирен	0.10	0.020	0.030	0.050
ЯМР ^1H	лактоза – глюкоза – галактоза	0.030	0.40	0.040	0.020
Флуоресценция	флуорантен-бенз[a]фенантрен-фенантрен	0.18	0.0050	0.010	0.050

В четвертой главе рассмотрено влияние различных факторов (шумы, степень отклонения интенсивности сигнала от аддитивности, шаг и скорость сканирования, предварительная математическая обработка сигналов, соотношение концентраций компонентов в смесях, наличие и концентрация сопутствующих веществ) на эффективность ИСА анализа спектров различных смесей.

Для изучения влияния шумов на декомпозицию спектров к значениям аналитического сигнала (спектральным кривым смесей), искусственно добавляли массив случайных чисел с амплитудой в диапазоне 0.0001 – 0.005 в единицах оптической плотности (A). Даже при искусственном шуме, превышающем его максимально допустимое экспериментальное значение, относительная погрешность декомпозиции остается в пределах 10 – 12 %.

Выбраны оптимальные условия регистрации спектров поглощения для смесей витаминов и ПАУ (разрешение 0.5 или 1 нм, средняя скорость сканирования).

Для оценки влияния погрешности измерения аналитического сигнала и отклонения от закона аддитивности искусственно изменяли значение интенсивности (от 1 до 15 отн. %) в спектрах смесей В6 – РР, В6 – С и пирен-

фенантрен при одной и двух длинах волн, отвечающих максимумам поглощения в спектрах индивидуальных соединений. Установлено, что нарушение закона аддитивности на 7 отн. % приводит к увеличению относительной погрешности количественного анализа до 13 % (по сравнению с 7% для спектров, полученных по аддитивной схеме). В реальных смесях максимальное относительное отклонение от аддитивности составляет 3 %, что, по данным расчета, оказывает незначительное влияние на точность декомпозиции спектров.

Показано, что целесообразность использования сглаживающих фильтров и производных различного порядка зависит в первую очередь от спектральных характеристик индивидуальных веществ, входящих в их состав и природы регистрируемого сигнала. Данные процедуры наиболее эффективны для систем, спектры соединений в которых характеризуются небольшими значениями полуширины полос поглощения (например, ароматические соединения). Смеси, спектры компонентов в которых сильно перекрываются, также требуют проведения математической обработки спектров перед их декомпозицией.

Для смесей некоторых органических соединений (ПАУ, витамины, аминокислоты) установлен интервал совместно определяемых концентраций компонентов. При определении витаминов и аминокислот (большие значения полуширины спектральных полос) погрешность практически не зависит от соотношения концентраций компонентов в выбранном интервале. Однако при значительном увеличении или уменьшении концентрации ПАУ в смесях растет и относительная погрешность их количественного определения, что, скорее всего, связано с выраженной колебательной структурой их полос поглощения и различными молярными коэффициентами ПАУ. Установлено, что присутствие в смеси непоглощающих в данном спектральном диапазоне веществ не приводит к существенному изменению качества декомпозиции спектров. Сопутствующие соединения, поглощающие в выбранном спектральном диапазоне, также не препятствуют количественному и качественному определению аналитов.

Выявленные закономерности связаны преимущественно с сущностью спектроскопических методов, поэтому они не вносят дополнительных ограничений по применению методов декомпозиции спектров к анализу смесей различного состава.

В **пятой главе** приведены результаты применения современных хемометрических подходов для определения жиро- и водорастворимых витаминов, ароматических, серосодержащих соединений в поливитаминных препаратах, различных видах топлива на основе их спектров поглощения; летучих соединений в алкогольных напитках в области 800-1100 нм и по ЯМР ^1H спектрам.

В ходе декомпозиции спектров поглощения поливитаминных (в том числе ветеринарных) препаратов одновременно идентифицировано 5 водо- и жирорастворимых витаминов (рис. 5). Концентрации витаминов находили при декомпозиции спектров объектов с добавками стандартного раствора витамина С (табл. 4). Из всех хемометрических алгоритмов наилучшие результаты показывают методы MILCA и ALS, относительная погрешность при количественном определении витаминов алгоритмом SIMLISMA наибольшая. Для контроля

правильности анализа использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

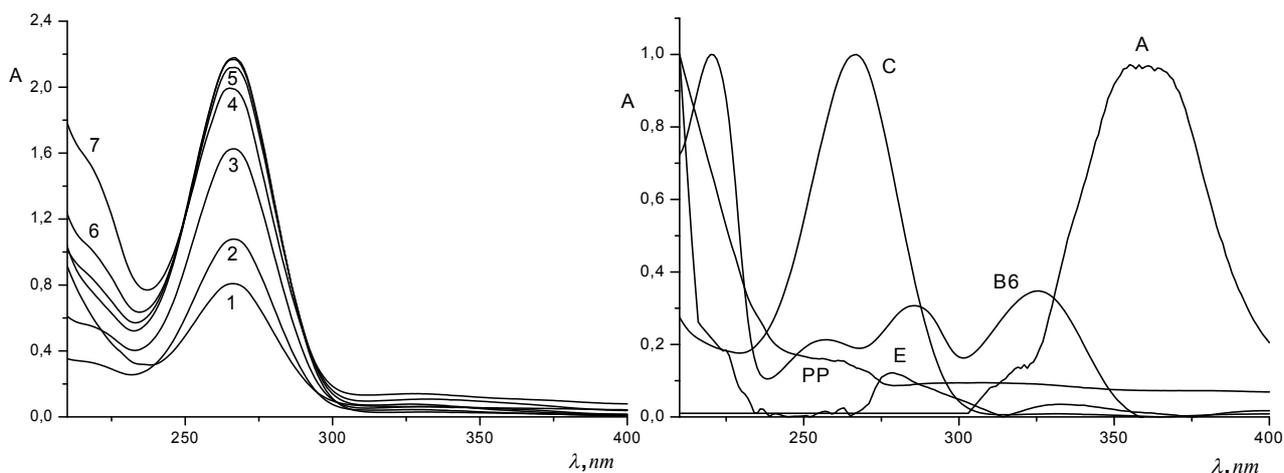


Рис. 5. Спектры поглощения растворов поливитаминных препаратов (растворитель: вода:этиловый спирт:фосфатный буфер - 2:5:3): 1- Витрум Пренатал, 2- Сана-Сол; 3- Дуовит, 4- Элевит Пронаталь, 5- МультиТабс Юниор, 6- Пиковит Форте, 7- Алфавит Эффект) (а); выделенные спектры витаминов алгоритмом MILCA ($R=0.89-0.98$) (б)

Следует отметить, что в изучаемых объектах присутствуют как водо- так и жирорастворимые витамины. Возможность анализа подобных смесей является несомненным достоинством хемометрических алгоритмов. Преимущество используемых методов заключается также в экспрессности, так как проведение декомпозиции спектров занимает не более 5 минут. Если учесть, что для регистрации спектров также требуется несколько минут и при проведении анализа не требуется сложная пробоподготовка образцов, методика может быть рекомендована для анализа смесей витаминов в производственных лабораториях.

Другим примером является идентификация и количественное определение витаминов в энергетических напитках. Сложность анализа подобных продуктов заключается в том, что в них содержится большое количество вспомогательных веществ (сахара, красители, консерванты и др.), которые чаще всего мешают определению витаминов. Спектры объектов разделены на независимые компоненты ($R>0.93$), и содержания веществ в них удовлетворяют заявленным изготовителями показателям ($s_i<0.10$).

Таблица 4

Содержание витаминов и результаты их определения в поливитаминных препаратах (мас. %) ($n=3, p=0.95$)

Витамин		С	РР	В6	А	Е
Препарат						
Нитамин	Заявлено	10	---	---	2.9	5.0
	ВЭЖХ	10±0.5	---	---	3.0±0.2	4.8±0.3
	MILCA	11±1	---	---	3.2±0.3	4.6±0.5
	SIMPLISMA	9.0±0.5	---	---	2.0±0.2	5.5±0.4
	ALS	10±1	---	---	3.0±0.3	5.2±0.3
Пиковит Форте	Заявлено	5.2	1.8	0.18	0.15	1.32
	ВЭЖХ	4.7±0.4	2.0±0.2	0.23±0.02		
	MILCA	4.7±0.5	2.2±0.3	0.27±0.06	0.11±0.01	1.4±0.1
	SIMPLISMA	2.9±1.2	3.3±0.9	0.8±0.3	0.25±0.02	1.6±0.2
	ALS	5.1±0.9	2.4±0.5	0.30±0.02	0.18±0.02	1.5±0.1
Сана-Сол	Заявлено	1.7	0.40	0.04	---	0.29
	ВЭЖХ	2.0±0.1	0.50±0.05	0.06±0.01		
	MILCA	1.7±0.1	0.48±0.08	0.09±0.01		0.35±0.03
	SIMPLISMA	1.8±0.2	1.2±0.6	0.04±0.01		0.15±0.02
	ALS	2.6±0.8	0.4±0.6	0.5±0.3		0.37±0.04
Компливит	Заявлено	5.9	0.89	0.59	0.13	1.14
	ВЭЖХ	5.0±0.5	0.86±0.03	0.60±0.04		
	MILCA	4.5±0.5	0.86±0.04	0.51±0.06	0.10±0.01	1.18±0.10
	SIMPLISMA	2.0±0.8	2.5±1.5	1.0±0.4	0.05±0.01	2.30±0.02
	ALS	4.1±0.6	0.80±0.06	0.49±0.5	0.12±0.01	1.20±0.11
Мультабс Юниор	Заявлено	6.0	1.8	0.23	0.08	1.0
	MILCA	5.8±0.4	1.9±0.1	0.25±0.02	0.09±0.01	1.1±0.1
	SIMPLISMA	7.0±0.6	2.2±0.2	0.20±0.01	0.12±0.01	1.6±0.1
	ALS	6.2±0.5	1.8±0.1	0.24±0.02	0.08±0.01	1.3±0.1
Дуовит	Заявлено	4.8	0.16	1.0	1.1	0.80
	MILCA	5.0±0.3	0.12±0.01	0.80±0.09	1.2±0.1	0.73±0.06
	SIMPLISMA	4.0±0.4	0.080±0.01	1.5±0.1	1.5±0.2	0.99±0.09
	ALS	5.1±0.3	0.14±0.01	1.1±0.1	1.1±0.1	0.81±0.05

Проведено также определение пяти ароматических соединений (бензол и его гомологи) в бензине по спектрам поглощения в УФ области. При проведении анализа регистрировали спектры поглощения растворов бензина со стандартными добавками бензола, толуола, о-ксилола, м-ксилола и п-ксилола. Выделенные спектры соединений идентифицированы с большой степенью вероятности ($R = 0.90-0.98$). Результаты спектроскопического количественного определения всех соединений с использованием методов хемометрики сопоставимы с данными газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Установлено, что использование сглаживающих фильтров перед декомпозицией спектров улучшает результаты как качественного, так и количественного анализа бензина.

Алгоритм MILCA также апробирован для количественного определения серосодержащих соединений (диметилдисульфида, диметилсульфоксида и тиофена) в нефтепродуктах (продуктов пиролиза сланца и торфа) и дизельном

топливе по спектрам поглощения в УФ диапазоне, а также этилового спирта в алкогольной продукции в области 800-1100 нм. Идентификация соединений по эталонным спектрам производится с высокой степенью вероятности ($R > 0.90$). Относительная погрешность определения не превышает 10 %. Среднее время единичного анализа составило 12 минут, включая пробоподготовку образцов. На основе полученных результатов разработаны эффективные, экспрессные, и точные методики определения данных органических веществ в объектах сложного состава.

В последнее время ЯМР ^1H спектроскопия все чаще используется вместе с комплексными статистическими методами обработки данных для решения различных аналитических задач. Одним из подобных примеров может служить многокомпонентный анализ алкогольных напитков. Подавление сигналов этанола и воды является необходимым условием для получения количественной информации о нормируемых микрокомпонентах, содержащихся в спиртосодержащей продукции. Следует отметить, что подобная методика регистрации спектров была применена впервые для анализа крепких алкогольных напитков (рис. 6).

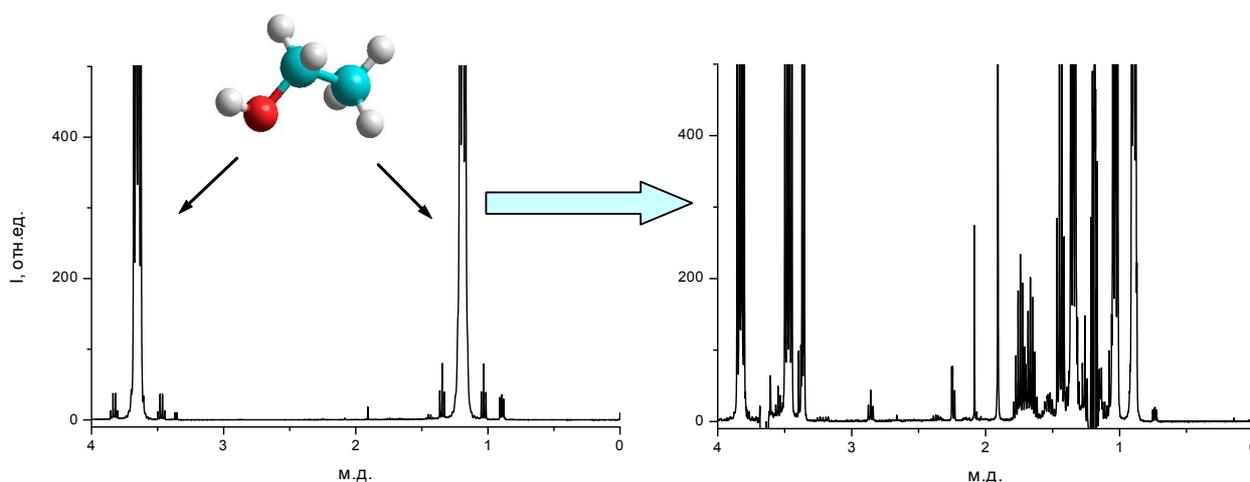


Рис. 6. ЯМР ^1H спектр самогона (69.8 об. %), записанный без и с использованием программы подавления сигналов этанола и воды в диапазоне 2.5-1.5 м.д. (рН 7.4, внутренний стандарт - 3-триметилсилил-пропионовая кислота (0.1 %))

Интерпретация ЯМР ^1H спектров алкогольных напитков представляет собой сложную задачу, так как сигналы веществ в спектрах этих продуктах во многих случаях перекрываются между собой (рис. 6). Учитывая специфику решаемой задачи, для анализа был выбран один из наиболее часто используемых хемометрических методов в количественном анализе смесей сложного состава - ПЛС. Для этого построены градуировочные модели ЯМР ^1H спектр – концентрация (ГХ анализ) для ряда соединений в алкогольных напитках для обучающего набора данных ($n=67$).

Модели с достаточно высокими коэффициентами корреляции были получены для этанола, метанола, высших спиртов (пропанола, изобутанола, амило-

вого спирта), а также для 2-фенилэтанола и этилацетата, ацетальдегида, этилбензоата ($R = 0.85-0.98$). Уровень чувствительности разработанных методик сравним с данным значением для стандартного ГХ метода.

Полученные ПЛС модели включают разнообразные алкогольные напитки (14-81 об. % этилового спирта), а именно пиво, вино, водку, суррогаты алкоголя, медицинские настойки и, следовательно, могут быть использованы для универсального контроля за качеством алкогольной продукции в аналитических лабораториях.

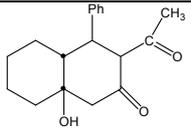
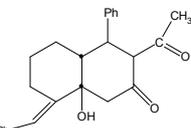
Таким образом, спектроскопические методы в сочетании с хемометрической обработкой данных представляет собой мощный инструмент для улучшения производительности и надежности определения веществ в различных объектах.

В шестой главе приведены результаты применения алгоритмов хемометрики для спектроскопического изучения различных типов равновесий в растворе (протолитические, таутомерные, реакции комплексообразования и окисления – восстановления).

Изучение таутомерного равновесия проведено на примере ацетилацетона и соединений со сложной структурой, синтезированных на кафедре органической и биоорганической химии СГУ. Методами хемометрики выделены индивидуальные спектральные контуры кетонной и енольной форм, рассчитаны константы кето-енольного равновесия в различных по полярности растворителях (табл. 5). Среди всех алгоритмов наилучшее совпадение с данными литературы (для ацетилацетона) показал метод ALS. Однако алгоритмы MILCA и SIMPLISMA также могут быть использованы для количественного описания таутомерных равновесий органических соединений.

Таблица 5

Содержание енольной формы (%) органических соединений и константы кето-енольного равновесия (в скобках) в зависимости от природы растворителя ($n=3$, $p=0.95$, $t=20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $C^0=1.0\cdot 10^{-4}\text{ M}$)

Соединение	Растворитель	Метод			
		MILCA	SIMPLISMA	ALS	Литература
Ацетилацетон	Вода	10 (9.0)	20 (4.0)	12 (7.3)	15 (5.7)
	Ацетонитрил	27 (2.7)	35 (1.9)	30 (2.3)	---
	Спирт	80 (0.25)	75 (0.33)	82 (0.22)	84 (0.19)
	Гексан	94 (0.063)	90 (0.11)	97 (0.031)	96 (0.042)
	Вода	2.5 (39)	---	3.2 (30)	---
	Спирт	6.5 (14)		5.0 (19)	
	Ацетонитрил	9.8 (9.2)		5.3 (18)	
	Гексан	88 (0.14)		82 (0.22)	
	Вода	10 (9.0)	---	13 (6.7)	---
	Спирт	22 (3.5)		34 (1.9)	
	Ацетонитрил	41 (1.4)		44 (1.3)	
	Гексан	83 (0.20)		90 (0.11)	

Изучен процесс комплексообразования в системе Fe(III) – салициловая кислота. В спектрах поглощения растворов сульфосалициловой кислоты в присутствии ионов железа (III) при различных значениях pH выделены спектральные кривые трех комплексных частиц, относящихся к моно- (λ_{\max} 500 нм), бис- (λ_{\max} 460 нм) и трислигандным (λ_{\max} 420 нм) сульфосалицилатным комплексам железа, построены концентрационные контуры комплексов при различных значениях pH и определены их концентрационные константы устойчивости. Воспроизводимость определения констант устойчивости комплексов составляет ~ 10 % отн.

Изучение системы Ln (III) – глицин – фторид-ион обусловлено поиском нестандартных приемов маскирования при определении микроконцентраций фторид-ионов в присутствии большого (1000-кратного) избытка редкоземельных ионов. В данной системе образование металлобуферных свойств достигается введением глицина. Объектом нашего изучения стали системы хлорид празеодима (неодима) – глицин – фторид натрия – вода. Алгоритмы автоматического разделения кривых, использованные для разделения спектров системы хлорид празеодима – глицин – вода, указывают на существование в них трех соединений: акваиона празеодима и его комплексов с глицином состава PrGly^{3+} и $\text{Pr}(\text{Gly})_2^{3+}$. При добавлении фторида натрия в растворе находятся комплексы PrGly^{3+} , акваион празеодима и смешаннолигандный комплекс состава PrGlyF^{2+} . На основании данных декомпозиции найдены концентрационные константы устойчивости комплексов лантаноидов с глицином и фторид-ионами, некоторые из которых были получены впервые.

На основании полученных данных можно проводить оптимизацию методик ионометрического определения небольших количеств фтора в различных объектах.

Показана возможность определения констант устойчивости комплексов с переносом заряда алифатических спиртов (этанола, пропанола и трет.-бутанола) с иодом спектрофотометрическим методом (область 370-620 нм) с применением хемометрических алгоритмов. Результаты, полученные методами MILCA и ALS, совпадают с данными метода Бенеша-Гильдебранда в пределах погрешности эксперимента.

Методы хемометрики использованы нами для исследования протолитических процессов в растворах на примере реагентов ДФА ряда, а именно для «слепого» определения констант ионизации различных функциональных групп их молекул. Для этого регистрировали два спектра поглощения растворов реагентов при значениях pH, при которых в растворе одновременно находятся молекулярная и ионизированная формы, а затем методами хемометрики выделяли спектры ионных и молекулярных форм, находили их относительное содержание в растворе и на этой основе рассчитывали константы ионизации соединений разными методами. Найденные значения совпадают с данными метода классической спектрофотометрии в пределах погрешности эксперимента. Для получения более точных данных для новых соединений можно рекомендовать алгоритмы MILCA и ALS.

Преимущество использования автомодельного разделения кривых в данном случае состоит в его экспрессности, так как отсутствует необходимость регистрировать большое количество спектров растворов реагентов через небольшой промежуток по шкале рН и знать значения рН образования отдельных форм.

Изучены реакции некаталитического и каталитического окисления вторичных и третичных ароматических аминов (ДФА ряд) в кислой среде в зависимости от концентраций реагирующих веществ, времени и природы реагента. Применение алгоритмов автомодельного разделения кривых и методов квантовой химии дало позволило идентифицировать и подтвердить природу промежуточных и конечных продуктов окисления изучаемых соединений.

Выводы

1. Показано, что новые алгоритмы метода независимых компонент MILCA и SNICA позволяют проводить декомпозицию перекрывающихся спектроскопических сигналов, включая электронные (поглощения и испускания), ИК и ЯМР ^1H спектры. Установлено, что относительная погрешность определения концентраций соединений в смесях не превышают 10 %, коэффициенты корреляции выделенных и экспериментальных спектров составляют не менее 0.90. Время разделения не превышает 5 минут.
2. На базе репрезентативной выборки смесей произвольного состава установлено, что алгоритмы MILCA и SNICA во многих случаях превосходят специализированные методы хемометрики (MCR-ALS) и другие ICA алгоритмы (SIMPLISMA, JADE, RADICAL, FastICA) по точности решения задачи «слепого» разделения спектров смесей. Алгоритм MILCA может быть рекомендован для декомпозиции электронных спектров поглощения и ЯМР ^1H сигналов, а метод SNICA оптимален при работе с ИК спектрами и спектрами флуоресценции.
3. Алгоритмы MILCA и SNICA позволяют проводить количественный анализ смесей при различном соотношении концентраций компонентов (до 1:20). Установлено, что метод независимых компонент применим к анализу многокомпонентных смесей веществ при относительных отклонениях аналитического сигнала от аддитивности до 10 %. Подобраны оптимальные условия регистрации спектров. Применение сглаживающих фильтров целесообразно применять для систем, соединения в которых характеризуются небольшими значениями полуширин спектральных полос, и может уменьшить погрешность определения этих веществ до двух раз.
4. Разработаны методики совместного определения ароматических соединений в топливах, жиро- и водорастворимых витаминов в поливитаминовых (в том числе ветеринарных) препаратах и энергетических напитках на основе спектров поглощения и расчета концентраций алгоритмом MILCA. Методика отличает экспрессность (единичный анализ занимает

10-15 минут), удовлетворительная относительная погрешность (до 12 %) и возможность одновременного определения большого количества соединений (до 6) без их предварительного разделения. Полученные результаты хорошо согласуются с рецептурой продуктов, а также данными хроматографического анализа.

5. ЯМР ^1H спектроскопия с программой подавления сигналов воды и спирта в сочетании с методом ПЛС использована для одновременного определения 13 летучих веществ в алкогольных напитках. Коэффициенты корреляции для большинства моделей больше 0.90. Разработанные методики применены для анализа разнообразных алкогольные напитков (14-81 об. % этилового спирта).
6. Установлена возможность спектроскопического изучения основных типов равновесий (таутомерные, протолитические, реакции комплексообразования и окисления – восстановления) в сочетании с хемометрическими алгоритмами. Данный подход проиллюстрирован на примере изучения кето-енольной таутомерии, комплексообразования железа с сульфосалициловой кислотой, лантаноидов с глицином и фторид-ионом, иода с алифатическими спиртами, кислотно-основного равновесия и реакции окисления реагентов ДФА ряда. Алгоритм MILCA превосходит по точности методы SIMPLISMA и ALS при описании изученных процессов.

Автор выражает искреннюю благодарность к.ф.-м. наук С.А.Астахову и доктору А.В.Краскову за помощь в работе, полезные дискуссии, советы и замечания на различных стадиях исследования. Автор выражает признательность доктору Д. Лахенмайеру за ценные советы при постановке и обсуждении результатов ЯМР экспериментов. ЯМР исследования выполнены в рамках совместного гранта Министерства образования и науки РФ и Германской службы академических обменов (№ 2.2.2.3/9033).

Основные публикации по теме диссертации

1. Monakhova Yu.B., Kolesnikova S.S., Mushtakova S.P., Astakhov S.A. Chemometrics-assisted spectrophotometric method for simultaneous determination of vitamins in complex mixtures // *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. V.397. P.1297-1306.
2. Monakhova Yu.B., Astakhov S.A., Kraskov A.V., Mushtakova S.P. Independent components in spectroscopic analysis of complex mixtures // *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2010. V.103. P. 108–115.
3. Монахова Ю.Б., Астахов С.А., Муштакова С.П. Безэталонный спектральный анализ независимых компонент смесей: экспериментальная практика // *Журн. анал. химии.* 2009. Т. 64, № 5. С. 495-505.

4. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П., Колесникова С.С. Определение витаминов в смесях различного состава спектрофотометрическим методом с автоматическим разделением кривых // Журн. анал. химии. 2010. Т. 65, № 6. С. 601-608.
5. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П. Оценка основных характеристик реагентов дифениламинового ряда квантово-химическими и хемометрическими методами // Журн. анал. химии. 2010. Т. 65, № 10. С. 1020-1026.
6. Монахова Ю.Б., Колесникова С.С., Муштакова С.П., Грибов Л. А. Хемометрический и квантово-химический подход к изучению системы вода-ацетонитрил // Журн. анал. химии. 2011. Т. 66, № 1. С. 56-62.
7. Монахова Ю.Б., Астахов С.А., Муштакова С.П., Грибов Л. А. Методы деконпозиции спектров различной природы в анализе смесей сложного состава // Журн. анал. химии. 2011. Т. 66, № 4. С. 361-372.
8. Монахова Ю.Б., Кузнецова И.В., Муштакова С.П. Применение современных хемометрических методов для исследования сопряженных равновесий в растворах // Журн. анал. химии. 2011. Т. 66, № 6. С. 582-588.
9. Монахова Ю.Б., Капустина Е.В., Муштакова С.П. Квантово-химическое изучение механизма окисления реагентов дфа ряда в щелочной среде // Изв. Сарат. ун-та. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. 2009. Т.9, Вып. 2. С. 21-27.
10. Монахова Ю.Б. Анализ смесей некоторых полиароматических углеводов методом Монте-Карло // Материалы докл. XV Междунар. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» - Химия. Аналитическая химия. М.: Изд-во МГУ, 2008. С. 53.
11. Монахова Ю.Б., Астахов С.А., Муштакова С.П. Метод Монте-Карло в разделении сложных смесей различного состава // Материалы II Международного форума «Аналитика и Аналитики». Воронеж, 2008. С.326.
12. Монахова Ю.Б., Капустина Е.В., Муштакова С.П. Квантово-химическое изучение механизма окисления реагентов ДФА ряда в щелочной среде // материалы всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии. Уфа, 2008. С. 58-59.
13. Монахова Ю.Б., Колесникова С.С. Идентификация и количественный анализ витаминов в энергетических напитках методом автоматического разделения кривых // Материалы докл. XVI Междунар. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» - Химия. Аналитическая химия. М.: Изд-во МГУ, 2009. С. 44.
14. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П., Астахов С.А., Сазонов А.А., Колесникова С.С. Моделирование электронных спектров витаминов в смесях методом независимых компонент // Материалы 6-ой Всероссийской конференции «Молекулярное моделирование». Москва, 2009. С. 35.
15. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П., Кузьмина Р.И. Хемометрика в спектроскопии. Экспресс-метод анализа органических веществ в топливах // Тезисы докладов VII Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2009». Йошкар-Ола, 2009. С. 151-152.

16. Monakhova Yu.B., Astakhov S.A., Mushtakova S.P. Chemometrics strategies for spectral standardless analysis // Тез. докл. Международной конференции Euroanalysis-2009. Austria, Innsbruck, 2009. P. 153-A1.
17. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П. Хемометрика в спектроскопическом анализе сложных объектов. // Сборник материалов Всероссийской молодежной выставки-конкурса прикладных исследований, изобретений и инноваций. Саратов: Изд-во СГУ, 2009. С. 116.
18. Monakhova Yu.B., Kolesnikova S.S., Mushtakova S.P. Analysis of complex mixtures using self-modeling decomposition of different spectral data // Тез. докл. международного симпозиума по хемометрике «Modern methods of data analysis». С.-Петербург, 2010. P. 24-25.
19. Monakhova Yu.B., Mushtakova S.P. Comparative assessment of different chemometrics techniques in multicomponent determination of metals without preliminary separation // Тез. докл. международного симпозиума по хемометрике «Modern methods of data analysis». С.-Петербург, 2010. P. 75-76.
20. Монахова Ю.Б. Идентификация и количественное определение аминокислот и их продуктов обмена спектрофотометрическим методом с автомобильным разделением кривых // Материалы докл. XVII Междунар. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» - Химия. Аналитическая химия. М.: Изд-во МГУ, 2010. С. 1.
21. Монахова Ю.Б., Муштакова С.П., Рубцова Е.М., Варламова Т.М. Ассоциация одноатомных спиртов и воды. Моделирование структуры методами автомобильного разделения кривых и квантовой химии // Материалы IV школы-семинара молодых ученых «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». Иваново: Изд-во ИГХТУ, 2009. С. 315-318.
22. Рубцова Е.М., Монахова Ю.Б., Варламова Т.М., Муштакова С.П. Спектрохемометрическое изучение структуры водно-спиртовых растворителей // Тез. докл. VII Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов: Изд-во «КУБиК», 2010. С. 35-36.
23. Астраханская Н.В., Хворостова Е.К., Монахова Ю.Б. Многокомпонентный анализ смесей некоторых платиновых металлов без предварительного разделения // Тез. докл. VII Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов: Изд-во «КУБиК», 2010. С. 213-214.
24. Григорьева О.А., Страшила И.В., Абдрахманова Г.Р., Монахова Ю.Б., Федотова О.В. Бисхромен-2-оны в реакциях с азануклеофилами // Тез. докл. VII Всероссийской интерактивной (с международным участием) конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов: Изд-во «КУБиК», 2010. С. 66-69.
25. Рубцова Е.М., Монахова Ю.Б., Варламова Т.М., Муштакова С.П. Хемометрический и квантово-химический подход в сравнительном анализе фа-

- зовых диаграмм систем иод – вода – спирт // IX Международное Курнаковское совещание по физико-химическому анализу: тез. докл. Пермь: Изд-во ПГУ, 2010. С. 236.
26. Monakhova Yu.B., Kolesnikova S.S., Mushtakova S.P. Quality control of multivitamin drugs. Chemometric approach // Материалы научной конференции молодых ученых «Presentig Academic Achievements to the World». Саратов: Изд-во СГУ, 2010. С. 58-66.

Монахова Юлия Борисовна

**МЕТОДЫ ДЕКОМПОЗИЦИИ СПЕКТРАЛЬНЫХ КРИВЫХ В АНАЛИЗЕ
СМЕСЕЙ СЛОЖНОГО СОСТАВА**

02.00.02 - аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук