

Уменьшение случайной составляющей погрешности количественных газохроматографических определений способом внешнего стандарта за счет использования сигнала растворителя

***И.Г. Зенкевич, С.В. Бышева, А.И. Герасимов, С.В. Гладнев, М.В. Григорьев, Н.В. Губина, Е.А. Диденко, А.С. Казанцев, Т.Д. Калуцкая, Е.В. Катернюк, А.А. Коблова, Д.В. Крутин, К.П. Малкова, С.А. Метляева, В.С. Одегова, Д.С. Смирнова, В.П. Спиваковский, П.В. Терно**

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, Российская Федерация

*Адрес для переписки: Зенкевич Игорь Георгиевич, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Поступила в редакцию 3 июня 2022 г.

Погрешности результатов количественных газохроматографических определений способами, предполагающими использование абсолютных площадей хроматографических пиков, в том числе внешнего стандарта, «чувствительны» к воспроизводимости дозирования проб. Эффективным приемом компенсации таких погрешностей является введение в анализируемые образцы дополнительных стандартов и замена абсолютных площадей пиков их отношениями к площадям пиков стандартов. Важно, что в качестве дополнительных стандартов можно использовать любые компоненты образцов, в том числе входящие в их состав растворители. В модифицированном варианте количественного анализа способом внешнего стандарта растворитель можно использовать, даже если его пики регистрируются в «усеченном» виде в результате ограничения выходных сигналов усилителя. Использование относительных площадей пиков не требует никаких дополнительных операций с образцами, кроме регистрации площадей пиков растворителя. Сравнение обычного и модифицированного вариантов способа внешнего стандарта показывает, что замена абсолютных значений площадей пиков отношениями площадей пиков целевого анализа и растворителя не влияет на характеристики точности определений по критерию «введено-найдено», но уменьшает случайную составляющую погрешности определений в 2–3 раза. Обсуждается проблема повышения достоверности подобных статистических оценок, для чего представляется целесообразным изменение «дизайна» экспериментальных операций. Вместо последовательных анализов однотипных образцов предпочтительнее использовать параллельные определения, что можно достичь, например, при выполнении практических работ студентами.

Ключевые слова: количественный газохроматографический анализ, способ внешнего стандарта, растворитель как дополнительный стандарт, уменьшение случайной составляющей погрешностей определений.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2022, vol. 26, no. 2, pp. 141-149

DOI: 10.15826/analitika.2022.26.2.005

Decreasing the uncertainty of gas chromatographic quantification using the solvent's signal in the method of external standard

***Igor G. Zenkevich, Sofia V. Byvsheva, Artur I. Gerasimov, Sergei V. Gladnev, Michael V. Grigoriev, Nina V. Gubina, Egor A. Didenko, Alexander S. Kazantsev, Tatiana D. Kalutskaja, Elena V. Katernuk, Alla A. Koblova, Danil V. Krutin, Kseniya P. Malkova,**

**Svetlana A. Metliaeva, Valeria S. Odegova, Daria S. Smirnova,
Valeri A. Spivakovskiy, Pavel V. Terno**

*St. Petersburg State University, Institute for Chemistry,
Universitetskii prosp., 26, St. Petersburg 198504, Russian Federation*

*Corresponding author: Igor G. Zenkevich, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Submitted 03 June 2022

Uncertainties of the results of quantitative determinations in gas chromatography using the methods based on the absolute peak areas (including the external standard method) are rather "sensitive" to the reproducibility of injections. The effective way to compensate for such errors is to introduce the additional standards into the samples, followed by replacing the absolute peak areas by their ratios to peak areas of the standards. It is important to underline that any constituents of the samples can be used as additional standards, including the solvents. Solvents can be used for these purposes even if the heights of their peaks are restricted when the analytical signals exceed the amplifier limits. Using the relative peak areas does not require any extra sample processing besides the registration of peak areas for solvents. Comparing the commonly known and modified methods of external standard demonstrates that using the relative peak areas instead of the absolute ones does not influence the overall precision of determinations (according to the criterion "introduced-determined") but improve the reproducibility by 2-3 times. The problem of increasing the reliability of such statistical evaluations of results is discussed and to solve it, it is proposed to change the "design" of the experiments. Instead of series of successive analyses of similar origin samples, the use of parallel determinations is preferable. This can be realized, for example, during the fulfillment of student's practical works.

Keywords: quantitative chromatographic analysis, external standard, solvent as an additional standard, decreasing the uncertainty of quantification.

ВВЕДЕНИЕ

Важной особенностью газохроматографического анализа по сравнению, например, с техникой высокоэффективной жидкостной хроматографии, является существенный вклад операции дозирования проб в случайную составляющую погрешности определений. Причина этого заключается в том, что дозирующее устройство (испаритель) – это нагреваемая область повышенного давления, что делает вероятным частичные потери проб вследствие (а) различного времени нахождения шприцев в нагреваемой зоне, (б) их недостаточной герметичности или (в) утечки газа-носителя через силиконовые уплотнители в процессе дозирования. Во многих руководствах (см., например, [1-3]) эту проблему специально не рассматривают. Некоторое уменьшение случайной составляющей погрешностей количественных определений (повышение воспроизводимости площадей хроматографических пиков) может быть достигнуто применением автоматических дозаторов проб, однако это устраняет главным образом только первую (а) из трех названных причин.

Среди известных способов количественных хроматографических определений в наибольшей степени «чувствительны» к недостаточной воспроизводимости дозирования результаты те из них, которые предполагают использование абсолютных площадей пиков. Это способы внешнего стандарта, абсолютной градуировки и стандартной добавки. Способ внутреннего стандарта базируется на использовании лучше воспроизводимых относительных площадей пиков целевых аналитов

и стандартов ($S_x / S_{\text{станд}}$) [4], так же как и способ внутренней нормализации, который основан на вычислении отношений площадей пиков целевых аналитов и суммарных площадей пиков, как отдельных групп, так и всех сигналов (S_i / SS_i). Лучшая воспроизводимость относительных площадей хроматографических пиков обусловлена тем, что погрешности дозирования проб при этом эффективно компенсируются.

Подобные исходные посылки закономерно привели к тому, что три указанных выше способа количественных определений (внешнего стандарта, абсолютной градуировки и стандартной добавки) оказалось целесообразным модифицировать за счет введения в образцы дополнительных стандартов. Для способа внешнего стандарта этот прием известен достаточно давно [1, 5, 6], но, как ни удивительно, он недостаточно представлен в учебных руководствах или монографиях. Для исправления такой ситуации рассмотрению этой проблемы была посвящена серия публикаций [7-12].

Обсуждаемая проблема допускает еще один необычный «дизайн» аналитических операций: вместо искусственно вводимых в образцы дополнительных стандартов можно использовать растворители, входящего в состав проб. Этот вариант определений первоначально был предложен С.В. Черепицей (Университет г. Минска, Республика Беларусь) для решения локальной задачи – определения примесей в этаноле и спиртосодержащей продукции [13], но он оказался вполне применимым и в качестве общего подхода к организации количественных хроматографических определений [14].

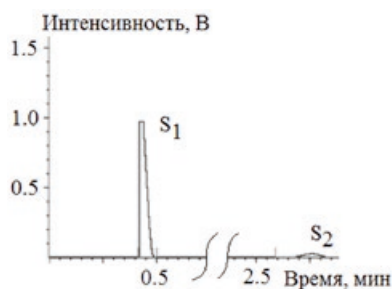


Рис. 1. Фрагмент хроматограммы, иллюстрирующий превышение сигналом растворителя (S_1) допустимого уровня интенсивностей выходных сигналов усилителя (1В) (регистрируется характерная плоская вершина). Для сравнения в этом же масштабе изображен пик определяемого компонента (S_2).

Fig. 1. Chromatogram fragment illustrating the exceeding by the signal of the solvent (S_1) the permitted level of amplifier outlet signals (1V) (specific planar top of the peak is observed). The peak of the target analyte (S_2) is represented in the same scale for comparison.

Сигналы растворителей обычно регистрируются в начальных участках хроматограмм и чаще всего они «зашкалены», следовательно, основной «опасностью» их использования являются искажения площадей пиков, обусловленные каким-либо из следующих вариантов перегрузки хроматографических систем:

- а) детектора;
- б) хроматографической колонки;
- в) превышение допустимого уровня выходного сигнала усилителя.

Перегрузка детектора проявляется в нарушении линейности зависимости интенсивности регистрируемых сигналов (S) от количества аналитов в хроматографических зонах (m). Обычно это происходит в максимумах пиков, особенно при использовании насадочных хроматографических колонок, емкость которых выше, чем капиллярных. Устранение обусловленных этим искажений невозможно. Однако, как ни парадоксально, перегрузка детекторов редко наблюдается при использовании капиллярных хроматографических колонок, поскольку она достигается раньше, чем перегрузка детекторов. Чаще всего это приводит к настолько значительному уширению пиков, что достижение опасных для детектора концентраций в их максимумах становится просто невозможным [15]. Третий вариант перегрузки, иллюстрируемый рис. 1, заключается в «отрезании» части пиков, превышающих некоторый пороговый уровень сигналов.

Однако преимущества использования сигналов растворителей как дополнительных стандартов в перечисленных выше способах количественных определений заставляют рассмотреть вариант (в) более подробно. Можно полагать, что при «отрезании» верхней части пика растворителя площадь оставшегося фрагмента будет пропорциональна



Рис. 2. Схематическая иллюстрация пропорциональности полных площадей хроматографических пиков $S(ABD)$ и их ограниченных по высоте (h) составляющих (заштрихованная трапеция $ABGD$). Площадь трапеции равна $S(1) = hB(1 + k - h/H)/2$, а после увеличения ширины в основании и высоты пика в k раз ($k > 1$) она увеличивается до $S(k) = (1 + k - h/H)/(2 - h/H)$.

Fig. 2. Schematic picture illustrating the proportionality of the total peak area $S(ABD)$ and the area of its restricted with height (h) fragment (shaded trapezium $ABGD$). The area of this trapezium is $S(1) = hB(1 + k - h/H)/2$; after increasing both the baseline width and the height of the peak by k times ($k > 1$), it increases up to $S(k) = (1 + k - h/H)/(2 - h/H)$.

его полной площади, что основано на следующих доводах:

Подтверждение пропорциональности площадей полных и «усеченных» пиков растворителя. Необходимо подтвердить, что площадь изображенного на рис. 1 «усеченного» сигнала растворителя (ограничен некоторой заданной допустимой интенсивностью выходного сигнала) пропорциональна площади исходного аналитического сигнала. Для этого условно представим его в виде треугольника с основанием $B = (AD)$ и высотой $H = (AB)$ так, как это показано на рис. 2.

Предположим, что интенсивность этого сигнала ограничена линией (БГ) на уровне $h = (AB)$ от базовой линии. Из подобия треугольников (ABD) и (BVG) следует, что основание (БГ) равно $B(1 - h/H)$. Площадь треугольника (ABD) составляет $BH/2$, подобного ему треугольника (BVG), соответственно, $B(H - h)/2$, а трапеции (ABGD) (заштрихованная область на рис. 2) – $S(1) = hB[1 - h/(2H)]$. Представим, что ширина пика в основании и его высота увеличились в k раз ($k > 1$). Тогда в результате аналогичных рассуждений получаем, что площадь трапеции станет равной $S(k) = hB(1 + k - h/H)/2$, а отношение площадей пиков двух трапеций (после увеличения всех размеров пика в k раз и исходного) составляет $S(k)/S(1) = (1 + k - h/H)/(2 - h/H)$ ($k > 1$). Поскольку началом координат для графика такой функции является точка $k = 1$ (значения $k < 1$ не имеют смысла), то это уравнение эквивалентно линейной зависимости вида $S(k)/S(1) = ak + b$, что означает пропорциональность площадей

исходных сигналов площадям их ограниченных по высоте частей.

Настоящее сообщение посвящено проверке возможности использования площадей «усеченных» по высоте пиков растворителя для уменьшения случайной составляющей погрешности количественных определений способом внешнего стандарта. Важно, что использованы не полные площади сигналов растворителя, а площади их фрагментов, ограниченных предельной интенсивностью выходных сигналов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приготовление образцов. Образцы для количественного анализа готовили добавлением 15–50 мкл кумола («ХЧ для хроматографии», «Реахим», Москва, $d_4^{20} = 0.862$) к 2.0 мл изопропилового спирта («ХЧ», «Вектон», Санкт-Петербург). Для дозирования спирта использовали медицинский шприц объемом 5 мл, кумола – хроматографический шприц объемом 50 мкл. Изопропиловый спирт выбран для минимизации искажений состава образцов за счет испарения растворителя в процессе работы.

Условия анализа. Газохроматографический анализ как и работе [12] проводили на трех хроматографах «Хроматэк-Кристалл» 5000.2 с пламенно-ионизационными детекторами и идентичными WCOT-колонками с неподвижной фазой HP-5 длиной 10 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки фазы 2.65 мкм при температуре 90 °С. Газ-носитель азот, объемная скорость 3.8 мл/мин, линейная скорость 34 см/с, деление потоков 1 : 3. На четвертом хроматографе использовали колонку с аналогичной фазой ВРХ-5 длиной 30 м, внутренним диаметром 0.53 мм и толщиной пленки фазы 1.5 мкм при температуре 120 °С. Газ-носитель азот, объемная скорость 5.0 мл/мин, линейная скорость 41.5 см/с, деление потока 1 : 3. На всех приборах температуры испарителей составляли 180 °С, детекторов 200 °С. Пробы дозировали микрошприцами объемом 10 мкл, объем проб 1.0 и 0.5 мкл, кратность дозиро-

вания каждого из образцов 4 – 7 (в зависимости от воспроизводимости).

Эксперименты выполнены студентами бакалавриата (группа 18.Б03-х) и магистратуры (группа 21.М01-х) Института химии СПбГУ в ходе выполнения ими практических работ по газовой хроматографии в рамках курса лекций «Хроматографические методы разделения и очистки органических соединений».

Обработка результатов. Стандартную статистическую обработку первичных результатов определений проводили с использованием ПО Excel. Для последующей обработки данных и построения графиков использовали ПО Origin (версии 4.1 и 8.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дизайн параллельных определений.

Выявление каких-либо преимуществ нового варианта количественных определений (в нашем случае способ внешнего стандарта и его модификации) предполагает, во-первых, сравнение результатов с данными, полученными ранее известным способом и, во-вторых, статистическую обработку результатов нескольких параллельных определений для подтверждения статистической достоверности итоговых заключений. В связи с этим целесообразно прокомментировать само понятие «параллельные определения».

В соответствии с различными определениями термина «параллельные определения», в том числе, с приведенными в ГОСТ Р 52361-2005 [16], это серия единичных определений, выполняемых в условиях повторяемости или, иначе, одновременно в одинаковых условиях с целью оценки воспроизводимости результатов. Параллельные эксперименты – рандомизованные по времени эксперименты, в которых уровни всех факторов сохраняются неизменными [17]. Однако чаще всего под параллельными определениями понимают серию определений, выполняемых **последовательно** (как правило, одним лицом); при этом однозначной формулировки сути последовательных экспериментов в отличие

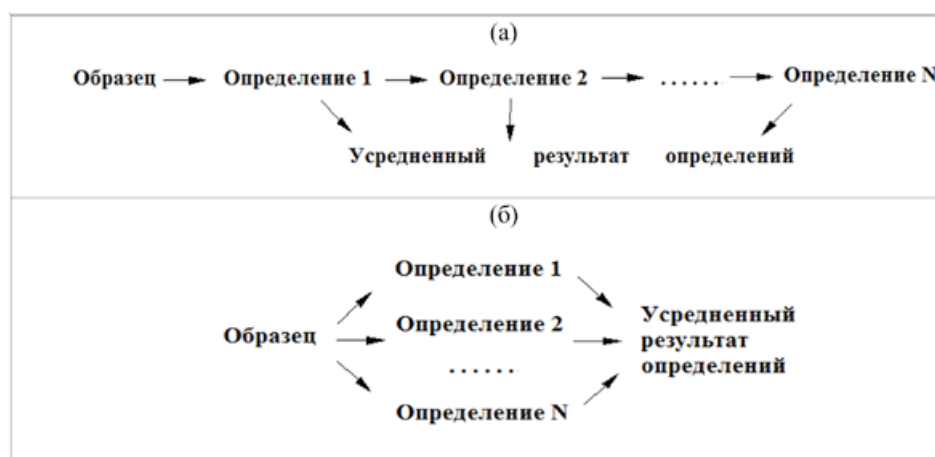


Рис. 3. Различия в «дизайне» последовательных (а) и параллельных (б) определений.

Fig. 3. Differences in the “design” of consecutive (a) and parallel (b) measurements.

от параллельных [19] не существует. Такой дизайн экспериментов допустим, когда условия их проведения в начале серии и ее завершении практически не отличаются (неизменный уровень фактора), что можно обеспечить при их выполнении профессионалами высокой квалификации. Если же речь идет о студентах с малым опытом работы [4, 11, 12], то для них воспроизводимость последовательного дозирования проб в хроматограф существенно улучшается даже после относительно небольшой тренировки. Тем не менее, выполнение работы не одним студентом, а именно группой действительно обеспечивает «параллельность» хроматографических экспериментов. Принципиальные различия в их схемах иллюстрирует рис. 3.

Следовательно, преимущества выполнения хроматографических экспериментов студенческими группами состоят в следующем:

- такой подход обеспечивает именно параллельные, а не последовательные определения;
- отсутствуют заметные различия в квалификации участников;
- полностью исключено влияние индивидуальных особенностей каждого из участников работы;
- лабораторные работы становятся не демонстрационными экспериментами, а приобретают научный и практический смысл;
- работа группы студентов позволяет быстро набрать данные для статистической обработки результатов при значительной экономии времени;
- характеристика новых вариантов анализа осуществляется не на уникальном, а на серийном интенсивно используемом оборудовании.

Резюмируя перечисленное можно заметить, что в таких условиях разные измерения становятся сравнимыми по точности, поскольку они осуществляются параллельно и не искажены различной квалификацией химиков-аналитиков. Это позволяет исключить возможные вариации точности результатов серий последовательных определений, обусловленные накоплением опыта работы химиков-аналитиков в ходе анализа однотипных образцов.

Сравнение результатов определения концентрации кумола в растворах обычным и модифицированным способом внешнего стандарта с использованием «усеченного» сигнала растворителя. Отличительной особенностью использования растворителя в качестве дополнительного стандарта является полное отсутствие каких-либо дополнительных операций с характеризуемым образцом (C_x) и образцом с известной концентрацией ($C_{\text{станд}}$) определяемого компонента (внешний стандарт). Расчетные соотношения этого способа просты [1, 2]:

$$C_x = C_{\text{станд}} \cdot S_x / S_{\text{станд}}, \quad (1)$$

где S_x и $S_{\text{станд}}$ – площади пиков определяемого компонента в двух образцах.

Поскольку в первом приближении вкладом $\delta C_{\text{станд}} < \delta S_x \approx \delta S_{\text{станд}}$ можно пренебречь, то случайную составляющую погрешности определений оценивают по соотношению:

$$\delta C_x \approx [\delta S_x^2 + \delta S_{\text{станд}}^2]^{1/2}, \quad (2)$$

где δS_x и $\delta S_{\text{станд}}$ – характеристики воспроизводимости (относительные стандартные отклонения) площадей пиков.

Суть модифицированного способа внешнего стандарта в том, что абсолютные площади хроматографических пиков заменяют их отношениями к площадям пиков дополнительного стандарта, т.е. величинами $S_x/S_{\text{доп.станд}}$ и $S_{\text{станд}}/S_{\text{доп.станд}}$. Соответственно этому, соотношение (1) трансформируется в следующее:

$$C_x = C_{\text{станд}} (S_x/S_{\text{доп.станд}}) / (S_{\text{станд}}/S_{\text{доп.станд}}). \quad (3)$$

Аналогичным образом видоизменяется и соотношение (2).

Если в качестве дополнительного стандарта использовать растворитель, входящий в состав анализируемых образцов, то, формально, корректнее использовать не просто значения $S_{\text{доп.станд}}$, а разности $(S_{\text{доп.станд}} - S_x)$ и $(S_{\text{доп.станд}} - S_{\text{станд}})$. Однако, поскольку в этом случае $S_{\text{доп.станд}} \gg S_x \approx S_{\text{станд}}$, то можно принять, что $S_x/(S_{\text{доп.станд}} - S_x) \approx S_x/S_{\text{доп.станд}}$ и $S_{\text{станд}}/(S_{\text{доп.станд}} - S_{\text{станд}}) \approx S_{\text{станд}}/S_{\text{доп.станд}}$.

В рассматриваемом в данной работе случае все сигналы растворителя имеют вид, изображенный на рис. 1; их интенсивности ограничены «сверху» значением 1 В. Тем не менее, как показано выше, площади регистрируемых частей пиков должны быть пропорциональны их полным площадям, что позволяет использовать их при обработке результатов количественного анализа способом внешнего стандарта.

В табл. 1 приведены результаты девяти параллельных определений (выполнены разными лицами) концентрации кумола в растворах (растворитель – изопропиловый спирт) обычным способом внешнего стандарта. Указаны концентрации аналита в условно неизвестном образце (C_x) и внешнем стандарте ($C_{\text{станд}}$), площади пиков (S_x) и их абсолютные $[s(S)]$ и относительные $[\delta(S), \%$] стандартные отклонения для объемов проб 1.0 и 0.5 мкл и, соответственно, значения C_x для таких проб. Для некоторой оптимизации формы представления числовых данных в этой таблице абсолютные стандартные отклонения значений C_x указаны в подстрочных символах (в единицах последней цифры самого числа), а относительные – в скобках. В качестве характеристики точности определений в последнем столбце таблицы приведены разности найденных и заданных концентраций кумола (ΔC_x).

Из усредненных статистических характеристик случайной составляющей погрешности определений в этой таблице приведены средние значения отно-

Таблица 1

Результаты определения концентрации кумола в растворах (мг/мл) обычным способом внешнего стандарта. Значения, отличающиеся от средних величин более чем на три стандартных отклонения (выбросы) выделены курсивом и их не учитывали при усреднении с остальными

Table 1

Results of the determination of cumene concentrations in solutions (mg/mL) by the "normal" method of the external standard. The values deviated from the averaged ones in more than three standard deviations (outliers) are printed in italics and they are not averaged together with other data

Образец	$C_{\text{задано}} / C_{\text{станд}}$	$S_x \pm s(S)$, мВ·мс (δ , %) (1.0 мкл)	$S_x \pm s(S)$, мВ·мс (δ , %) (0.5 мкл)	$C_{x\ s(C)}$ (1.0 мкл)	$C_{x\ s(C)}$ (0.5 мкл)	ΔC_x (1.0/0.5 мкл)
№ 1	30.9	394602 ± 14306 (3.6)	186792 ± 10059 (5.4)	30.4 ₁₇ (5.5)	31.6 ₂₅ (7.9)	-0.5 / +0.7
	21.6	280702 ± 11900 (4.2)	127647 ± 7359 (5.8)			
№ 2	15.1	26485 ± 12767 (3.4)	111816 ± 6002 (5.4)	16.4 ₁₀ (6.1)	15.3 ₁₅ (9.8)	+1.3 / +0.2
	19.4	317371 ± 10650 (3.4)	142139 ± 12154 (8.6)			
№ 3	12.9	245119 ± 6390 (2.6)	121314 ± 2804 (2.3)	14.3 ₄ (2.9)	15.1 ₅ (3.5)	+1.4 / +2.2
	34.5	589914 ± 7068 (1.2)	277138 ± 7435 (2.7)			
№ 4	17.2	251664 ± 8425 (3.3)	203721 ± 6346 (3.1)	15.9 ₇ (4.6)	14.7 ₈ (5.7)	-1.3 / -2.5
	12.9	149900 ± 6419 (4.3)	131234 ± 4914 (3.7)			
№ 5	21.6	240637 ± 3707 (1.5)	126743 ± 3660 (2.9)	21.0 ₄ (1.9)	21.1 ₁₀ (4.9)	-0.6 / -0.5
	17.2	197493 ± 2415 (1.2)	103139 ± 4022 (3.9)			
№ 6	19.4	354043 ± 13898 (3.9)	167943 ± 2422 (1.4)	19.7 ₁₂ (6.2)	21.0 ₄ (1.8)	+0.3 / +1.6
	30.8	542913 ± 26084 (4.8)	241740 ± 2915 (1.2)			
№ 7	10.9	193020 ± 10401 (5.4)	87624 ± 3492 (4.0)	11.2 ₆ (6.6)	11.0 ₉ (8.4)	+0.3 / +0.1
	10.9	186506 ± 4637 (2.5)	86092 ± 4340 (5.0)			
№ 8	12.9	199761 ± 12302 (6.2)	<i>110276 ± 16870 (15.3)</i>	12.1 ₇ (5.9)	13.3 ₃₄ (25.2)	-0.8 / +0.4
	21.6	358680 ± 12396 (3.5)	168261 ± 9013 (5.4)			
№ 9	17.2	302808 ± 19164 (6.3)	171749 ± 18170 (10.6)	16.4 ₁₆ (9.8)	19.5 ₂₇ (11.4)	-0.8 / +2.3
	17.2	318356 ± 25118 (7.9)	151653 ± 14075 (9.3)			
Среднее значение δ , %		3.2 ± 1.3	4.0 ± 2.0			
Средняя относительная погрешность результатов определений, $\langle s(C_x) \rangle$:				5.5 ± 2.3	6.7 ± 3.3	
Средняя погрешность определений, $\Delta C_x = \langle C_x - C_{\text{задано}} \rangle$ (без учета знаков):						0.8 ₄ / 1.2 ₁₀
Средняя погрешность определений, $\Delta C_x = \langle C_x - C_{\text{задано}} \rangle$ (с учетом знаков):						-0.1 ₁₀ / 0.3 ₁₅

сительных погрешностей площадей всех пиков (как целевого анализа, так и стандарта), средние относительные погрешности результатов определений [$\langle C_x \pm s(C_x) \rangle$] для проб 1.0 и 0.5 мкл. Кроме того, указаны средние значения разностей найденных и заданных концентраций кумола (C_x), вычисленные без учета знаков и с их учетом. Табл. 2 содержит аналогичную информацию для результатов тех же самых девяти параллельных определений модифицированным способом внешнего стандарта с нормировкой всех площадей пиков на площади пиков «усеченных» сигналов растворителя. Для сокращения объема таблицы и удобства ее восприятия площади пиков растворителя не приведены; указаны только значения $[S_x/S_{\text{раств}} \pm s] \cdot 10^3$ для проб объемом 1.0 и 0.5 мкл и соответствующие им относительные стандартные отклонения.

Выявление преимуществ модифицированного варианта способа внешнего стандарта предполагает детальное сопоставление всех указанных в таблицах усредненных статистических характеристик случайной составляющей погрешности определений. Прежде всего, следует отметить, что подобная модификация алгоритма обработки результатов практически не сказывается на характеристиках точности. Средние абсолютные значения ΔC_x (без учета их знаков) для обычного варианта составляют для проб объемом 1.0 и 0.5 мкл, соответственно, 0.8 ± 0.4 и 1.2 ± 1.0 мг/мл, а для модифицированного 0.4 ± 0.6 и 0.7 ± 0.8 мг/мл. С учетом знаков получаем наборы значений ΔC_x (-0.1 ± 1.0 и 0.3 ± 1.5) и (0.3 ± 0.8 и 0.4 ± 1.0). Следовательно, статистически достоверных различий между обычным и модифицированным вариантами способа внешнего стандарта по этому критерию не выявлено. Особого внимания заслужи-

Таблица 2

Результаты определения концентрации кумола (мг/мкл) в растворах модифицированным способом внешнего стандарта с использованием растворителя как дополнительного стандарта

Table 2

Results of the determination of cumene concentrations in solutions by the modified external standard method using solvent as the additional standard

Образец	$C_{\text{задано}} / C_{\text{станд}}$	$[S_x/S_{\text{раств}} \pm s] \cdot 10^3$, (δ , %) (1.0 мкл)	$[S_x/S_{\text{раств}} \pm s] \cdot 10^3$, (δ , %) (0.5 мкл)	$C_{x \text{ s(C)}}$ (1.0 мкл)	$C_{x \text{ s(C)}}$ (0.5 мкл)	ΔC_x (1.0/0.5 мкл)
№ 1	30.9	111.2 ± 0.8 (0.7)	107.2 ± 0.2 (0.1)	32.2 ₆ (1.8)	33.2 ₁ (0.2)	+1.3 / +2.3
	21.6	74.7 ± 1.3 (1.7)	69.8 ± 0.1 (0.2)			
№ 2	15.1	67.8 ± 1.3 (1.6)	85.4 ± 0.9 (1.0)	15.3 ₄ (2.3)	15.0 ₄ (2.7)	+0.2 / -0.1
	19.4	51.2 ± 0.9 (1.7)	66.5 ± 1.7 (2.5)			
№ 3	12.9	52.9 ± 0.4 (0.8)	42.5 ± 0.3 (0.7)	13.9 ₁ (0.9)	13.9 ₁ (0.9)	+1.0 / +1.0
	34.5	131.4 ± 0.5 (0.4)	105.3 ± 0.5 (0.5)			
№ 4	17.2	55.5 ± 1.4 (2.5)	52.5 ± 0.0 (0.1)	16.7 ₄ (2.5)	16.5 ₀ (0.1)	-0.5 / -0.7
	12.9	43.0 ± 0.2 (0.5)	41.2 ± 0.0 (0.1)			
№ 5	21.6	68.8 ± 0.1 (0.2)	66.8 ± 0.1 (0.1)	21.0 ₄ (1.9)	21.1 ₅ (2.2)	-0.6 / -0.5
	17.2	56.5 ± 1.0 (1.9)	54.5 ± 1.2 (2.2)			
№ 6	19.4	79.3 ± 2.7 (3.4)	62.8 ± 0.6 (1.0)	20.8 ₉ (4.2)	20.9 ₃ (1.3)	+1.4 / +1.5
	30.8	117.5 ± 3.0 (2.5)	92.6 ± 0.8 (0.9)			
№ 7	10.9	50.6 ± 0.7 (1.4)	39.2 ± 0.6 (1.4)	11.0 ₂ (2.0)	10.9 ₃ (3.0)	+0.1 / 0.0
	10.9	49.8 ± 0.4 (0.9)	39.0 ± 0.6 (1.7)			
№ 8	12.9	52.9 ± 1.1 (2.0)	42.5 ± 1.7 (4.1)	12.5 ₃ (2.2)	12.8 ₆ (4.4)	-0.4 / -0.1
	21.6	91.8 ± 3.3 (3.6)	71.5 ± 1.1 (1.5)			
№ 9	17.2	57.3 ± 1.9 (3.3)	52.0 ± 0.5 (1.0)	17.3 ₈ (4.4)	17.7 ₇ (4.0)	+0.1 / +0.5
	17.2	56.9 ± 1.7 (3.0)	50.6 ± 2.0 (3.8)			
Среднее значение δ , %		1.4 ± 0.9	0.8 ± 0.8			
Средняя относительная погрешность результатов определений, $\langle s(C_x) \rangle$:				2.5 ± 1.1	2.1 ± 1.6	
Средняя погрешность определений, $\Delta C_x = \langle C_x - C_{\text{задано}} \rangle$ (без учета знаков):						0.6 ₆ / 0.7 ₈
Средняя погрешность определений, $\Delta C_x = \langle C_x - C_{\text{задано}} \rangle$ (с учетом знаков):						0.3 ₈ / 0.4 ₁₀

вают средние величины $\Delta C_x = \langle C_x - C_{\text{задано}} \rangle$ с учетом знаков, равные -0.1 и 0.3 мг/мл. Их близость к нулю означает симметрию наборов данных и отсутствие систематических погрешностей определений.

Однако такие различия отчетливо проявляются в погрешностях абсолютных площадей (обычный вариант) и относительных площадей пиков (модифицированный вариант способа внешнего стандарта). Так, значения $\delta(S)$ по данным табл. 1 составляют 3.8 ± 1.8 % (дозуемые количества 1.0 мкл) и 4.7 ± 2.7 % (0.5 мкл). Для проб меньшего объема значения относительных погрешностей $\delta(S)$ хоть и незначительно, но все-таки превышают величины $\delta(S)$ для больших проб. При использовании же отношений площадей пиков целевого аналита и «усеченного» сигнала растворителя (модифицированный метод, табл. 2) значения $\delta(S)$ становятся равными 1.8 ± 1.1 % и 1.2 ± 1.2 %, что в 2–3 раза меньше, чем в первом случае. Примечательно, что во втором наборе данных относительные погреш-

ности относительных площадей пиков для проб объемом 0.5 мкл несколько **меньше**, чем для проб объемом 1.0 мкл. Скорее всего, это закономерно обусловлено меньшими искажениями площадей пиков растворителя при уменьшении дозируемых количеств образцов и, следовательно, абсолютных величин площадей.

И, наконец, окончательные заключения базируются на сравнении относительных погрешностей собственно результатов определений. В обычном методе внешнего стандарта они составляют 5.5 ± 2.7 % и 6.7 ± 3.3 % для проб объемом 1.0 и 0.5 мкл, соответственно. При использовании же модифицированного варианта они уменьшаются до 2.5 ± 1.1 % и 2.1 ± 1.6 %, т.е. опять-таки меньше в 2–3 раза. И здесь необходимо отметить некоторое снижение погрешностей результатов определений в случае проб меньшего объема. Это, видимо, обусловлено той же причиной, что и для самих значений площадей пиков, а именно меньшими искажениями площадей

пиков растворителя при уменьшении дозируемых количеств образцов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что в модифицированном варианте количественного газохроматографического анализа способом внешнего стандарта в качестве дополнительного стандарта можно использовать растворитель, даже если его пики регистрируются в «усеченном» виде в результате ограничения выходных сигналов усилителя. Такая модификация алгоритма обработки данных не требует никаких дополнительных операций с образцами кроме регистрации площадей пиков растворителя. Сравнение обычного и модифицированного вариантов показывает, что замена абсолютных значений площадей пиков отношениями площадей пиков целевого аналита и растворителя уменьшает случайную составляющую погрешности определений в 2–3 раза и не влияет на характеристики точности определений по критерию «введено-найдено».

Показано, что для получения подобных статистически значимых оценок целесообразно изменить «дизайн» экспериментальных операций. Вместо последовательных анализов однотипных образцов предпочтительнее использовать параллельные определения, что можно достичь, например, при выполнении практических работ студентами.

БЛАГОДАРНОСТИ

Студенческая практическая работа, результаты которой составили предмет настоящего сообщения, выполнена с использованием оборудования Ресурсного Центра «Методы анализа состава вещества» Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

The students' work, the results of which are discussed in this paper, was carried out using the equipment of the "Methods of analysis of substance's composition" Resource Centre at St. Petersburg State University. The authors are grateful to the staff of this Center for their assistance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новак Й. Количественный анализ методом газовой хроматографии. Пер с англ. М.: Мир, 1978. 180 с.
2. Гийошон Ж., Гийемен К. Количественная газовая хроматография. Пер. с англ. М.: Мир, 1991. Т. 2. 376 с.
3. Практическое руководство для лабораторий. Специальные методы. (Ред. В.Р. Лесс и др.). Пер. с нем. СПб: Профессия. 2011. 471 с.
4. Зенкевич И.Г. О некоторых редко обсуждаемых парадоксах количественного хроматографического анализа // Лаборатория и производство. 2021. № 3-4 (18). С. 22-28.

5. A new internal standard method coupled with the standard addition method for proton-induced X-ray emission analysis and its applications / M. Yagi [et al.]. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 1987. Т. 116, № 1. С. 213-222.
6. Апраксин В.Ф. Количественный газохроматографический анализ. Методические указания. СПб: Изд. СПбФА. 1999. 25 с.
7. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Уменьшение погрешностей хроматографического анализа методами внешнего стандарта и стандартной добавки за счет использования дополнительных стандартов // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19, № 4. С. 302-309.
8. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Основной источник случайной составляющей погрешностей площадей хроматографических пиков и его компенсация // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2016. Т. 82, № 11. С. 5 – 11.
9. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Использование дополнительных стандартов для повышения точности методов количественного хроматографического анализа // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 5. С. 437-447.
10. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Особенности использования дополнительных стандартов в количественном хроматографическом анализе // Сорбц. и хроматогр. процессы. 2017. Т. 17, № 2. С. 228-242.
11. Сравнительная характеристика возможностей количественного газохроматографического анализа обычным и модифицированным методами внешнего стандарта / И.Г. Зенкевич [и др.] // Аналитика и контроль. 2019. Т. 23, № 2. С. 223-228.
12. Сравнительная характеристика различных вариантов количественного хроматографического анализа методом двойной стандартной добавки / И.Г. Зенкевич [и др.] // Аналитика и контроль. 2021. Т. 25, № 2. С. 146-154.
13. Черепица С.В. Использование этанола в качестве внутреннего стандарта при определении примесей в водке и спирте этиловом // Методы оценки соответствия. 2009. № 3. С. 36-40.
14. Зенкевич И.Г., Прокофьев Д.В. Уменьшение случайной погрешности количественного газохроматографического анализа при использовании растворителя в качестве дополнительного стандарта // Аналитика и контроль. 2016. Т. 20, № 2. С. 147-153.
15. Zenkevich I.G., Pavlovskii A.A. Overloading control of gas chromatographic systems // *J. Sep. Sci.* 2015. V. 38. P. 2848-2856.
16. ГОСТ Р 52361-2005. Контроль объекта аналитический. Термины и определения. М: Стандартинформ. 2005. 17 с.
17. ГОСТ 24026-80. Исследовательские испытания. Планирование эксперимента. Термины и определения. М: Госстандарт СССР. 1991. 19 с.
18. Melina J.P. The concept of parallel measurements // *Psychothema.* 2000. V. 2. P. 385-388.

REFERENCES

1. Novak J. *Quantitative analysis by gas chromatography*. New York: Marcel Dekker Inc., 1975, 130 p.
2. Guiochon G., Guillemin C. *Quantitative gas chromatography*. Amsterdam: Elsevier, 1988, vols. 1, 2.
3. Less W.R., Eckhardt S., Kettner M., Schmitt F., Walter B. *Die handlungsorientierte Ausbildung für Laborberufe, Band 2. Wahlqualifikationen*. Würzburg: Vogel Buchverlag, 2008, 512 S.
4. Zenkevich I.G. [Concerning some rarely discussed paradoxes of quantitative chromatographic analysis] *Laboratoria i Proizvodstvo [Laboratory and Manufacturing]*, 2021, no. 3-4

- (18), pp. 22-28 (In Russian). doi: 10.3275/2619-0921.2021.3-4.18.22.28.
5. Yagi M., Izawa G., Omori T., Masumoto K., Yoshihara K. A new internal standard method coupled with the standard addition method for proton-induced X-ray emission analysis and its applications. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 1987, vol. 116, no. 1, pp. 213-222.
 6. Apraksin V.F. *Kolichestvennyi gazokhromatograficheskii analiz. Prakticheskie rekomendatsii. [Quantitative gas chromatographic analysis. Practical recommendations]*, SPb, St. Petersburg Chem.-Pharm. Academy, 1999, 25 P. (In Russian).
 7. Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Decreasing the chromatographic quantitation uncertainty using the external standard and standard addition methods with additional standards]. *Analitika i Kontrol' [Analytics and Control]*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 302-309 (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2015.19.4.007.
 8. Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Principal source of irreproducibility of chromatographic peak areas and its compensation] *Zavodskaya Laboratoriya. Diagnostika materialov [Industrial Laboratory. Material's diagnosis]*, 2016, vol. 82, no. 11, pp. 5 – 11. (In Russian).
 9. Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. Using additional standards for increasing the accuracy of quantitative chromatographic analysis. *Rus. J. Anal. Chem.*, 2017, vol. 72, no. 5. pp. 509-518. doi: 10.1134/S1061934817050136.
 10. Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Features of application of additional standards in quantitative chromatographic analysis] *Sorbtsionnye i khromatograficheskie processy [Sorption and Chromatographic Processes]*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 228-242 (In Russian).
 11. Zenkevich I.G., Devleshova N.A., Krivolapova Yu.V., Moskvichev D.O., Rubicheva L.G., Tyufiyakov N.Yu. [Comparative characterization of quantitative has chromatographic analysis capabilities using basic and modified external standard methods]. *Analitika i Kontrol' [Analytics and Control]*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 223-228 (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2019.23.2.007.
 12. Zenkevich I.G., Barkhatova D.D., Belysheva M.N., Kaminskii N.A., Karchuganova E.M., Klaving A.V., Kovalenko A.A., Krivovicheva V.S., Kuz'min A.A., Mel'nik M.V., Paramonova P.S., Popov R.A., Potapenkov V.V., Rashevskii A.A., Sysoeva A.A., Fedorova I.I., Firsov A.A. [Comparative characterization of different kinds of chromatographic quantification using the double standard addition method]. *Analitika i Kontrol' [Analytics and Control]*, 2021, vol. 25, no. 2, pp. 146-154 (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2021.25.2.010.
 13. Charapitsa S.V. [Using ethanol as internal standard for determination of impurities in vodka and ethyl alcohol] *Metody otsenki sootvetstviya [Method for evaluation of correspondence]*, 2009, no. 3, pp. 36-40 (In Russian).
 14. Zenkevich I.G., Prokofiev D.V. [Decreasing the uncertainty of quantitative chromatographic analysis using a solvent as an additional standard] *Analitika i Kontrol' [Analytics and Control]*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 147-153 (In Russian). doi: 10.15826/analitika.2016.20.2.005.
 15. Zenkevich I.G., Pavlovskii A.A. Overloading control of gas chromatographic systems. *J. Sep. Sci.*, 2015, vol. 38, pp. 2848-2856. doi: 10.1002/jssc.201401471.
 16. *GOST R 52361-2005. Kontrol ob'ekta analiticheskii. Terminy i opredeleniya. [GOST R 52361-2005. Analytical control of an object. Terms and definitions]*, Moscow, Standartinform, 2005, 17 p. (In Russian).
 17. *GOST 24026-80. Issledovatel'skie ispytaniya. Planirovaniye eksterimentov. Terminy i opredeleniya. [GOST 24026-80. Research tests. Planning of experiments. Terms and definitions]*, Moscow, Gosstandart USSR, 1991, 19 p. (In Russian).
 18. Melina J.P. The concept of parallel measurements. *Psi-cothema*, 2000, vol. 2, pp. 385-388.