



На правах рукописи

Рабцевич Евгения Сергеевна

**АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЭЛЕМЕНТНОГО
СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ
СПЕКТРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ**

02.00.02 – Аналитическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск-2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

Научный руководитель: *доктор технических наук, профессор
Отмахов Владимир Ильич*

Официальные оппоненты:

Белусов Михаил Валерьевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтического анализа ФГАОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», (г. Томск)

Саркисов Юрий Сергеевич, доктор технических наук, профессор кафедры физики, химии и теоретической механики ФГБОУ ВО «Томский государственный архитектурно-строительный университет», (г. Томск)

Защита состоится: 30.06.2021г, в 14:00

на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.08 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, г.Томск, пр.Ленина, 43а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» и на сайте dis.tpu.ru

Автореферат разослан « ____ » _____

Ученый секретарь
диссертационного
совета ДС.ТПУ.08

Е.В. Дорожко

Е.В. Дорожко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Растения являются лучшими природными источниками химических элементов. Макро- и микроэлементы играют важную роль в биогенезе биологически активных веществ. Элементный состав следует рассматривать как важную составляющую часть лекарственных средств, полученных из растительного сырья. Кроме того, растения являются индикаторами экологического состояния района их произрастания. Поэтому задача определения содержания микроэлементов, тяжелых и токсичных элементов в растительных образцах является актуальной.

Вторым объектом исследования являются клещи. В последние годы возросло внимание экологов и эпидемиологов к новому направлению исследований природно-очаговых инфекций – прогнозированию их распространения в условиях глобального потепления климата, ведущего к расширению ареала иксодовых клещей, и техногенного загрязнения окружающей среды. Установлено, что загрязнение почв токсичными металлами влияет на биологию и морфологию клещей, приводя к снижению иммунитета кровососущих и, как следствие, к повышению восприимчивости клещей к патогенным агентам.

Так же объектом исследований в работе были подопытные крысы, геном которых имеет сходство с геномом человека. Лабораторные крысы используются для тестирования и создания лекарственных препаратов, кроме того, по результатам мультиэлементного анализа можно судить не только о функциональных резервах организма, но и о его элементном статусе, который характеризует достоверное отражение биохимических процессов, происходящих в организме человека и животных.

Для выбранных аналитических объектов на рынке аналитических услуг либо нет, либо имеется ограниченное количество методов и методик для элементного анализа. Наиболее близкая к нашим объектам методика «Определение элементного состава образцов растительного происхождения (трава, листья) атомно-эмиссионным и масс-спектральным методами анализа (НСАМ № 512-МС Отраслевая методика III категории точности) обладает рядом недостатков, в частности на наш взгляд не корректно представлены показатели качества измерений. По данной методике делается вывод о том, что главное от чего зависят показатели качества измерений — это диапазон, при этом не учитывается природа самого определяемого элемента и проблемы, связанные со спектральными и не спектральными помехами и интерференциями.

В настоящей работе предполагается расширить возможности элементного анализа исследуемых объектов путем совместного использования методов и разделения их по функциям с оптимальными диапазонами характерными для выбранных методов, а также создать и провести предварительную метрологическую аттестацию новых методик количественного химического анализа. Комплексный подход к совместному применению методов ДАЭС с МАЭС, ИСП-МС и ПФ позволит максимально эффективно решить задачи по проведению малого и большого скрининга.

Работа выполнена на кафедре аналитической химии в лаборатории мониторинга окружающей среды (ЛМОС) и в испытательной лаборатории «Аналитический центр геохимии и природных систем» (ИЛ АЦГПС), аккредитованного испытательного центра «Томский региональный центр коллективного пользования» (ИЦ ТРЦКП) (аттестат аккредитации RA.RU.21BO08 от 16.11.2017) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет». Исследования проводились в рамках федеральной целевой программы (ФЦП РФ) Субсидия 14.594.21.0001 от 15 августа 2014 г. «Развитие Томского регионального центра коллективного пользования научным оборудованием для реализации перспективных междисциплинарных исследовательских проектов по направлению клеточная и регенеративная медицина» (2014-2015 гг, руководитель: О.В. Бабкина), конкурса исследовательских проектов лабораторий в рамках программы «Научный фонд им. Д.И. Менделеева Томского государственного университета», «Биоценоотические связи в структуре биоразнообразия естественной и урбанизированной среды» (2019 г.,

руководитель: Н.С. Москвитина) и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № 0721-2020-0041 «Геохимические параметры эволюции магматизма и рудогенезиса Центрально-Азиатского складчатого пояса» (2020-2024 гг., руководитель: П.А. Тишин).

Цель работы. Разработка аналитических подходов к элементному анализу биологических объектов растительного и животного происхождения с использованием методов ДАЭС с МАЭС, ИСП-МС и ПФ.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- провести метрологическое моделирование возможности получения достоверных результатов количественного химического анализа исследуемых объектов методами ДАЭС с МАЭС (спектрометр «Гранд») и ИСП-МС (Agilent 7500cx) низкого разрешения в широком диапазоне концентраций;
- определить факторы, оказывающие негативное влияние на получение достоверных результатов методами ДАЭС с МАЭС и ИСП-МС, и найти способы повышения точности анализа;
- с помощью физико-химических методов изучить элементный, молекулярный и фазовый состав зольных остатков исследуемых объектов;
- исследовать возможности учета и устранения матричных влияний при атомно-эмиссионном спектральном анализе исследуемых объектов;
- исследовать возможности учета и устранения неспектральных помех и спектральных интерференций для метода ИСП-МС низкого разрешения;
- разработать подходы, позволяющие проводить анализы исследуемых объектов с применением комбинации методов ИСП-МС и ДАЭС с МАЭС;
- разработать и провести предварительную аттестацию методик определения элементного состава исследуемых объектов для методов ИСП-МС и ДАЭС с МАЭС;
- провести практическую апробацию разработанных методик.

Научная новизна выполненной работы состоит в следующем:

1. Впервые предложена и обоснована метрологическая модель для оценки возможности применения спектральных методов (ДАЭС с МАЭС, ИСП-МС, ПФ) в элементном анализе биологических объектов и лекарственного растительного сырья.
2. Изучены закономерности матричных влияний при атомно-эмиссионном спектральном анализе лекарственного растительного сырья, зольных остатков клещей и подопытных животных на основе проведения их элементного, молекулярного и фазового состава.
3. Предложены эффективные способы устранения матричных влияний путем введения специально подобранных добавок – носителей, которые способны стабилизировать горение плазмы дугового разряда и регулировать процесс поступления компонентов пробы в зону разряда, тем самым значительно повышая точность и правильность проведения анализа.
4. Предложена комбинация спектральных методов, позволяющая проводить полный количественный химический анализ зольных остатков лекарственного растительного сырья, клещей и подопытных животных на разных концентрационных уровнях с улучшенными показателями качества измерений в сравнении с существующими методиками.

Практическая значимость работы. Разработаны и предварительно метрологически аттестованы методики анализа исследуемых объектов методами ДАЭС с МАЭС, ИСП-МС и ПФ. Разработанные методики прошли апробацию в Сибирском государственном медицинском университете (СибГМУ), Биологическом институте Томского государственного университета и Клинике НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д.Гольдберга. Результаты, полученные на основе разработанных методик использованы для разработки лекарственных препаратов ноотропного, противоопухолевого и ритмомодулирующего действия из лекарственного сырья флоры Сибири.

Достоверность научных положений обусловлена представительным объемом проведенных экспериментов, использованием современных методов исследований,

проведенных на поверенном оборудовании в аккредитованных лабораториях, метрологической обработкой результатов и сличительными испытаниями.

Защищаемые положения:

1. Метрологические подходы выбора аналитических методов для определения примесей и микропримесей в исследуемых объектах.
2. Научно обоснованный метод оценки и устранения источников погрешности при оптимизации пробоподготовки и условий проведения атомно-эмиссионного спектрального анализа.
3. Методики атомно-эмиссионного спектрального анализа и метода ИСП-МС для определения примесей и микропримесей в исследуемых объектах.
4. Результаты экспериментальных исследований качественного и количественного химического состава лекарственного растительного сырья, органов подопытных животных и клещей.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно выполнен анализ литературных данных по теме диссертации, проведены экспериментальные исследования по определению элементного состава анализируемых образцов, разработке аналитических подходов к выявлению и способам учета матричных влияний; проведена предварительная метрологическая аттестация разработанных методик и их апробация.

Публикации. Основное содержание диссертации опубликовано в 21 научных работах, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий (из них 2 статьи в российских научных журналах, входящих в Scopus); 2 статьи в сборниках материалов конференций, представленных в изданиях, входящих в Web of Science и/или Scopus; 6 статей в прочих научных журналах; 10 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских с международным участием научных и научно-практических конференциях и симпозиумах.

Апробация работы. Основные положения и результаты работы представлены на международных, всероссийских форумах, симпозиумах и конференциях: XIV международный симпозиум «Применение анализаторов МАЭС в промышленности» (Новосибирск, 2014, 2018), Международная научная конференция «Полифункциональные химические материалы и технологии» (Томск, 2015), XXI международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современная техника и технологии» (Томск, 2015), X Всероссийская научная конференция с международным участием «Аналитика Сибири и дальнего востока» (Барнаул, 2016), XX Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Наука и образование» (Томск, 2016), AIP Conference Proceedings XIII International Conference of Students and Young Scientists «Prospects of Fundamental Sciences Development» (Томск, 2016, 2018), XIV Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск, 2017, 2018), XVIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых имени профессора Л.П.Кулёва «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2017), Сборник научных трудов пятой научно-практической конференции «Молодые учёные и фармация XXI века» (Москва, 2017).

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из списка сокращений, введения, 5 глав, заключения, списка цитируемой литературы, включающего 108 источников. Работа изложена на 109 страницах машинописного текста, содержит 26 рисунков, 31 таблицу.

Благодарности. Автор выражает глубокую признательность научному руководителю д.т.н., профессору Отмахову В.И. за постоянную поддержку, советы, редакцию и ценные замечания при выполнении работы. Автор благодарит к.г. – м.н., декана ГГФ ТГУ Тишина П.А. за постоянную поддержку и всестороннее содействие при выполнении работы. Выражает признательность инженеру-исследователю ИЛ АЦГПС Бабенкову Д.Е. за оказанную помощь в обсуждении и оформлении диссертации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первая глава включает в себя описание объектов исследования и методов, применяемых в работе. Приводится оценка влияния элементного состава на свойства и характеристики анализируемых объектов. Проведен выбор аналитических методов для проведения анализа исследуемых объектов. Подробно описаны теоретические основы и области применения методов дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии (ДАЭС с МАЭС), масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).

Вторая глава посвящена метрологическому моделированию с целью обоснования выбора аналитических методов для количественного химического анализа исследуемых объектов. Работа по метрологическому моделированию выполнялась в двух аккредитованных лабораториях (ЛМОС и ИЛ АЦГПС), которые компетентны в выполнении анализов и проведении внутрилабораторного контроля. Для предварительной оценки адекватности выбора методов анализа биологических объектов с целью последующего создания методик применили метрологическое моделирование, заключающееся в предварительном назначении показателей качества измерений ниже которых предполагаемые методы и методики не приемлемы для анализа выбранных объектов. Для моделирования воспользовались алгоритмом, применяемым для проведения оперативного контроля [РМГ 76-2014] - оценка контрольной процедуры для контроля точности (КПКТ) с применением образца для контроля (ОК) позволяющего оценить выполнение процедуры анализа в целом. В качестве образцов для контроля использовали стандартный образец состава травосмеси Тр-1 (ГСО 8922-2007, Россия); стандартный образец состава листа березы Лб-1 (ГСО 8923-2007, Россия). При реализации контрольной процедуры получают результат контрольного измерения аттестованной характеристики образца для контроля и сравнивают его с аттестованным значением. За результат контрольного измерения принимают среднеарифметическое значение результатов параллельных определений. Результат контрольной процедуры рассчитывают по формуле 1:

$$K_k = |\bar{x} - c|, \quad (1)$$

где \bar{x} – результат контрольного измерения;

c – соответствующее аттестованное значение ОК.

Норматив контроля рассчитывают по формуле 2:

$$K_n = c * \delta, \quad (2)$$

где c - соответствующее аттестованное значение ОК;

δ – смоделированное значение погрешности. Расчет норматива контроля проводили при разном значении погрешности (10 %, 20 %, 30 % и т.д).

Сопоставляют результат контрольной процедуры с нормативом контроля. Если результат контрольной процедуры удовлетворяет условию 3:

$$|K_k| \leq K_n \quad (3)$$

процедуру анализа признают удовлетворительной.

Для определения содержания элементов в исследуемых стандартных образцах методом атомно-эмиссионного спектрального анализа с дуговым возбуждением спектра навеску исследуемой пробы предварительно озоляли в муфельной печи при температуре (450 ± 10) °С до постоянной массы. Полученные зольные остатки тщательно растирали в агатовой ступке до однородной порошкообразной смеси и разбавляли графитовым порошком в 10 и 100 раз последовательно. Результаты с учетом зольности и разбавления представлены в таблице 1. Условно считали удовлетворительными результаты спектрального определения основных матричных элементов, полученных с точностью 20 отн. %, а примесей с точностью 40 отн. %, превышение этого уровня переводит анализ в ранг полуколичественного.

Таблица 1 – Проверка точности результатов, путем предварительного оценивания рассчитанной смоделированной погрешности (δ , %), при определении основных и примесных элементов в стандартном образце ЛБ-1 (метод ДАЭС с МАЭС) ($P=0,95$, $n=5$)

| Элемент | Аттестованное значение, мкг/г | Найдено, мкг/г | $K_k = \bar{x} - c $ | $\delta = K_k/c \cdot 100$ (%) при $K_k = K_n$ | Заключение |
|---------|-------------------------------|----------------|-----------------------|---|------------|
| Al | 830 | 724 | 106 | 13 | Удовл. |
| Ba | 230 | 200 | 30 | 13 | Удовл. |
| Ca | 16000 | 15469 | 531 | 3 | Удовл. |
| Fe | 730 | 630 | 100 | 14 | Удовл. |
| P | 1540 | 1668 | 128 | 8 | Удовл. |
| Si | 4000 | 3645 | 355 | 9 | Удовл. |
| B | 50 | 28 | 22 | 44 | Неудов. |
| Be | 0,05 | 0,03 | 0,02 | 40 | Неудов. |
| Cd | 0,16 | 0,24 | 0,08 | 50 | Неудов. |
| Co | 0,79 | 0,65 | 0,14 | 18 | Удовл. |
| Cr | 4,3 | 3,7 | 0,6 | 14 | Удовл. |
| Cu | 7,3 | 9,9 | 2,6 | 36 | Удовл. |
| Mo | 0,16 | 0,09 | 0,07 | 44 | Неудов. |
| Ni | 5,8 | 3,3 | 2,5 | 43 | Неудов. |
| Pb | 3,7 | 1,9 | 1,8 | 49 | Неудов. |
| Ti | 59 | 34 | 25 | 42 | Неудов. |
| V | 2,1 | 1,2 | 0,9 | 43 | Неудов. |
| Zr | 5,5 | 3,2 | 2,3 | 42 | Неудов. |

По результатам, приведенным в таблице 1, можно сделать вывод о том, что метод ДАЭС с МАЭС позволяет определять основные матричные элементы с удовлетворительной точностью, не превышающей 20 отн. %, однако, что касается примесей, при проведении анализа четко прослеживается снижение точности, чаще всего это связано с занижением результата. Поэтому при анализе на содержание примесей необходимо проводить коррекцию полученных результатов либо усовершенствовать процедуру пробоподготовки путем учета матричных влияний. Подобного рода исследования были проведены и на объектах животного происхождения с применением стандартных образцов состава ткани трески (MODAS-4 Cormorant Tissue, Польша) и колибри (MODAS-5 Cod Tissue, Польша), которые также показали необходимость учета матричного влияния при разработке методик выполнения измерений.

Для расширения круга определяемых элементов, в том числе и в, части снижения предела обнаружения, можно использовать высокочувствительные методы анализа, например, метод ИСП-МС, на примере определения редких и редкоземельных элементов результаты проверки точности представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Проверка точности результатов, путем предварительного оценивания рассчитанной смоделированной погрешности (δ , %), при определении основных и примесных элементов в стандартном образце листа березы ЛБ-1 (метод ИСП-МС) ($P=0,95$, $n = 5$)

| Элемент | Аттестованное значение, мкг/г | Найдено, мкг/г | $K_k = \bar{x} - c $ | $\delta = K_k/c \cdot 100$ (%) при $K_k = K_n$ | Заключение |
|---------|-------------------------------|----------------|-----------------------|---|------------|
| Al | 830 | 1253 | 423 | 51 | Неудов. |
| Ba | 230 | 157 | 73 | 32 | Неудов. |
| Ca | 16000 | 14389 | 1611 | 10 | Удовл. |
| Mn | 930 | 712 | 218 | 23 | Неудов. |
| Co | 0,79 | 1,24 | 0,45 | 57 | Неудов. |
| Cr | 4,3 | 5,7 | 1,4 | 33 | Неудов. |
| Cu | 7,3 | 4,9 | 2,4 | 33 | Неудов. |
| Ni | 5,8 | 8,3 | 2,5 | 43 | Неудов. |
| B | 50 | 35 | 15 | 30 | Неудов. |
| La | 0,82 | 0,52 | 0,30 | 40 | Удовл. |
| Ce | 1,50 | 1,70 | 0,20 | 14 | Удовл. |
| Pr | 0,19 | 0,16 | 0,03 | 16 | Удовл. |
| Nd | 0,690 | 0,600 | 0,090 | 14 | Удовл. |

| | | | | | |
|----|-------|-------|-------|----|---------|
| Sm | 0,132 | 0,103 | 0,029 | 22 | Удовл. |
| Gd | 0,15 | 0,10 | 0,05 | 40 | Удовл. |
| Tb | 0,022 | 0,016 | 0,006 | 30 | Удовл. |
| Dy | 0,12 | 0,09 | 0,03 | 30 | Удовл. |
| Ho | 0,026 | 0,020 | 0,006 | 25 | Удовл. |
| Lu | 0,011 | 0,008 | 0,003 | 30 | Удовл. |
| Hf | 0,06 | 0,03 | 0,03 | 50 | Неудов. |
| Th | 0,22 | 0,15 | 0,07 | 32 | Удовл. |
| U | 0,082 | 0,060 | 0,022 | 27 | Удовл. |

Из таблицы 2 видно, что определение основных элементов и примесей методом ИСП-МС на используемом оборудовании невозможно с высокой точностью. Для определения редкоземельных элементов и микрокомпонентов прослеживается достаточно высокая точность, что говорит о возможности применения метода.

Проведенное предварительное метрологическое моделирование, показывает возможность использования метода ДАЭС с МАЭС для определения макроэлементов. Для повышения точности определения примесей методом ДАЭС с МАЭС необходимо учитывать матричное влияние путем усовершенствования способов пробоподготовки или введением коэффициентов пересчета. Для определения редких и редкоземельных элементов целесообразно использовать метод ИСП-МС. Таким образом, комбинация методов ДАЭС с МАЭС и ИСП-МС может быть использована для проведения полного количественного химического анализа исследуемых объектов.

В **Главе 3** приведены исследования по оптимизации условий проведения атомно-эмиссионного спектрального анализа основных элементов и устранению матричных влияний при определении примесей. Для оптимизации условий проведения анализа использовали лекарственное растительное сырье, широко применяемое в официальной и народной медицине - надземная часть репешка волосистого, собранного в смешанном лесу в июле 2016 г. в фазу цветения, в окрестностях города Томска. Качественное обнаружение и количественное определение макро- и микроэлементов методом ДАЭС с МАЭС проводили в золе растений с использованием спектрального комплекса «Гранд», включающего генератор «Везувий-3», полихроматор «Роуланд» и многоканальный анализатор эмиссионных спектров (МАЭС) («ВМК - Оптоэлектроника», Россия).

Способ пробоподготовки. Навески воздушно-сухого растительного сырья озоляли в муфельной печи при температуре (450 ± 10) °С до постоянной массы в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопии Российской Федерации ГФ XIV (2018). Полученные зольные остатки взвешивали, растирали в агатовой ступке до однородной порошкообразной смеси и разбавляли графитовым порошком последовательно в 10 и 100 раз. Содержание основных компонентов и микроэлементов определяли относительно ГСО 8487-2003 состава графитового коллектора микропримесей, комплект СОГ-37. Для проведения анализа методами пламенной фотометрии (ПФ), атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС), абсорбционной спектрофотометрии (СФ) образцы переводились в раствор. Для этого зольные остатки растворяли в (2-3) мл 20 % раствора хлороводородной кислоты при нагревании, затем разбавляли в 2 раза водой бидистиллированной. Полученные растворы фильтровали через обеззоленный бумажный фильтр (АФА-ВП – 20) в мерные колбы объемом 25 мл и доводили до метки водой бидистиллированной.

В таблице 3 представлены результаты количественного определения макроэлементов в надземной части репешка волосистого методом ДАЭС с МАЭС и проверка правильности (t-критерий) их определения методами ААС, ПФ и СФ.

Таблица 3 - Содержание макроэлементов в золе надземной части репешка волосистого ($P=0,95$, $n=5$, $t_{табл.}=2,78$)

| Элемент | Содержание элементов в золе растения (мкг/г), найденное методами | | | | $t_{крп}$ |
|---------|--|------------------------------|------------------------------|----|-----------|
| | ДАЭС с МАЭС | ААС | ПФ | СФ | |
| К | $(1,91 \pm 0,31) \cdot 10^5$ | – | $(1,85 \pm 0,24) \cdot 10^5$ | – | 1,67 |
| Са | $(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^4$ | $(3,91 \pm 0,32) \cdot 10^4$ | – | – | 2,16 |
| Мg | $(2,26 \pm 0,33) \cdot 10^4$ | $(2,56 \pm 0,34) \cdot 10^4$ | – | – | 2,21 |

| | | | | | |
|----|------------------------------|------------------------------|---|------------------------------|------|
| P | $(1,56 \pm 0,25) \cdot 10^4$ | – | – | $(1,73 \pm 0,31) \cdot 10^4$ | 2,32 |
| Zn | $(1,92 \pm 0,31) \cdot 10^3$ | $(1,77 \pm 0,17) \cdot 10^3$ | – | – | 1,93 |

Из таблицы 3 видно, что расхождение результатов, полученных представленными методами не значимо, и находится на уровне случайного разброса, что позволяет предположить возможность использования данных методов для анализа макрокомпонентов.

Учитывая результаты определения макроэлементов в золе репешка волосистого (таблица 3), можно ожидать мешающее влияние на результаты определения микропримесей калия и кальция – элементов с низкими потенциалами ионизации. С целью устранения влияния элементов основы на результаты количественного определения микроэлементов проведены дополнительные исследования по установлению молекулярного и фазового состава золы растения. С помощью метода ИК-спектроскопии с использованием Фурье спектрометра «Nicolet 6700» (Thermo Scientific, USA) установлен анионный состав золы репешка волосистого (рисунок 1). Основная полоса пропускания лежит в области $(1450–1410) \text{ см}^{-1}$ (ν_1 – валентные колебания) и принадлежит карбонат-ионам CO_3^{2-} . Им также соответствуют полосы пропускания 878 см^{-1} и 712 см^{-1} (деформационные колебания). Полоса пропускания $(1100–1000) \text{ см}^{-1}$ (ν_3 – валентные колебания) принадлежит фосфат-ионам PO_4^{3-} .

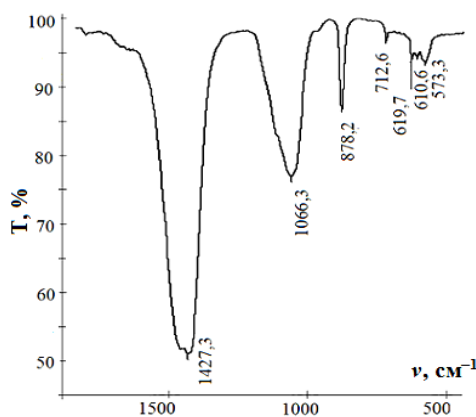


Рисунок 1 - ИК-спектр пропускания золы надземной части репешка волосистого

Фазовый состав золы надземной части репешка волосистого, определённый с помощью рентгенофазового анализа с использованием рентгеновского дифрактометра Rigaku «MiniFlex 600» (Rigaku Corporation, Japan), (рисунок 2), также указывает на присутствие в пробе калия и кальция карбонатов с примесями фосфатов. Дифференциально-термический анализ (ДТА) с использованием термоанализатора STA 409 PC Luxx (Netzsh Germany) (рисунок 3) подтверждает результаты ИК-спектроскопии о присутствии карбонатов в составе золы растения.

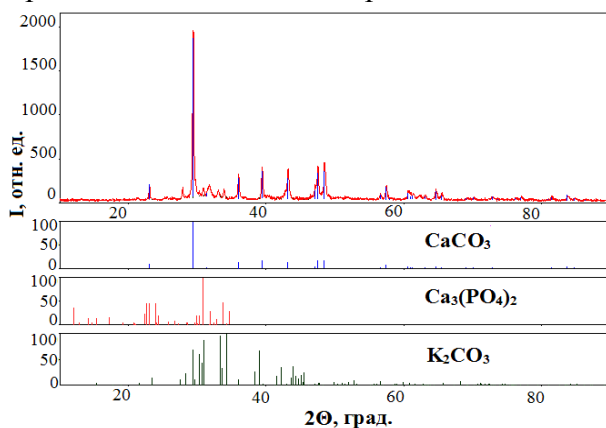


Рисунок 2 - Дифрактограмма зольного остатка репешка волосистого

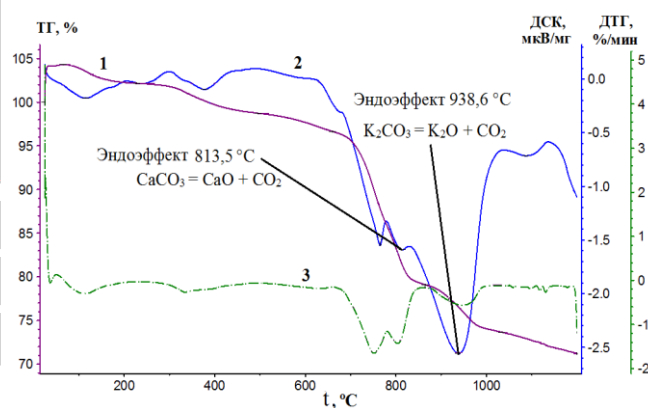
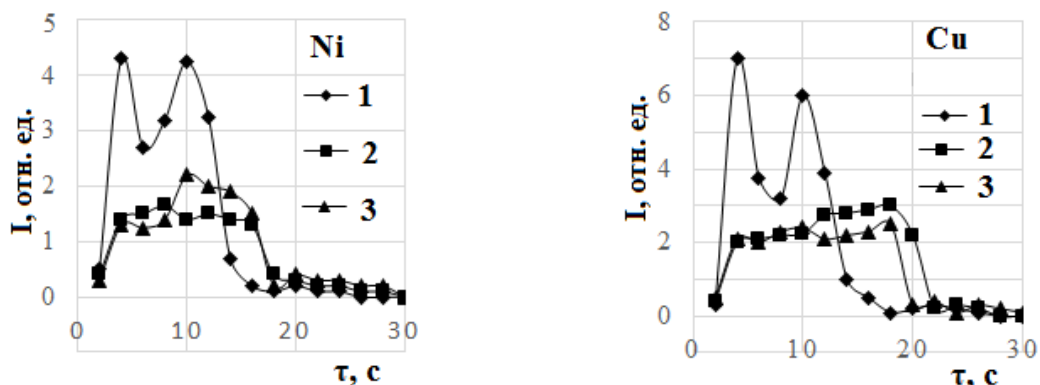


Рисунок 3 - Термогравиметрический анализ золы надземной части репешка волосистого

На основании выполненных физико-химических исследований можно сделать вывод о том, что зола растений преимущественно состоит из калия и кальция карбонатов. Исследование влияния макрокомпонентов (матрицы) на результаты анализа проводили на модельных смесях, содержащих одинаковое количество примесей (их вводили путем добавки к графитовому порошку стандартного образца состава графитового коллектора микропримесей СОГ-37-2), в соответствии с выбранным разбавлением реальной пробы зольного остатка 1:10. В образец 2 добавляли карбонат калия, а в образец 3 – карбонат кальция в количествах, соответствующих содержанию указанных веществ в золе репешка волосистого, разбавленного графитовым порошком в 10 раз. Образец 1 являлся контрольным и не содержал макрокомпонентов. На рисунке 4 в виде кривых «испарения-возбуждения» представлена кинетика поступления атомов никеля и меди в зону разряда из этих проб. Данная кинетика характерна для всех примесей, входящих в состав растительного сырья.



1 - СОГ-37-2, 2 - СОГ-37-2 + K_2CO_3 ; 3 - СОГ-37-2 + $CaCO_3$

Рисунок 4 - Зависимость процессов «испарения-возбуждения» от состава пробы

Из рисунка 4 видно, что кривые «испарения-возбуждения», полученные путем развертки спектра во времени, имеют сложный характер. В большинстве случаев процесс поступления атомов в зону разряда, описываемый этими кривыми, является ступенчатым, в особенности для проб, в которых макрокомпоненты отсутствуют. Такой вид кривых обусловлен тем, что в первые секунды горения дуги происходит взрывоподобный выброс анализируемого вещества (обусловленный электрическим пробоем разрядного промежутка), затем горение дуги стабилизируется и появляется второй кинетический максимум, обусловленный равномерным поступлением атомов в зону разряда. С введением макрокомпонентов кинетические максимумы уменьшаются и сглаживаются. Калий благодаря низкому потенциалу ионизации (4,1 эВ) понижает температуру плазмы дуги в результате эмиссии электронов в зону разряда:



Снижение температуры приводит к уменьшению количества атомов, участвующих в формировании аналитических сигналов. Предположительно механизм образования высокотемпературных форм, удерживающих элементы примеси в кратере электродов и занижающих аналитические сигналы примесей, можно описать с помощью следующих реакций:



Поскольку чаще всего содержание калия в лекарственном растительном сырье преобладает, и его содержание в пробе золы, десятикратно разбавленной графитовым порошком, составляет около 5 % масс., то для устранения матричного влияния целесообразно введение корректирующей добавки (спиртовой раствор K_2CO_3 , 5 % масс. по катиону) непосредственно в кратер электродов со стандартными образцами СОГ-37. Предлагаемый способ устранения матричного влияния при определении микропримесей проверен на стандартном образце ЛБ-1. Результаты исследования (таблица 4) показывают,

что предлагаемый способ корректировки при определении микропримесей, вводящих в состав золы растений, может быть использован для устранения матричных влияний.

Таблица 4 – Содержание микроэлементов в стандартном образце ЛБ-1 с учетом введения корректирующей добавки K_2CO_3 в стандартные образцы ($P = 0,95$, $n = 10$, $t_{табл.} = 2,28$)

| Элемент | Аттестованное значение, мкг/г | Найдено сухого стандартного образца ЛБ-1, мкг/г | | | |
|---------|----------------------------------|---|------------|----------------------|------------|
| | | Без добавки K_2CO_3 | $t_{эксп}$ | С добавкой K_2CO_3 | $t_{эксп}$ |
| Al | 830 | 724 ± 150 | 2,88 | 910 ± 130 | 1,4 |
| B | 50 | 28 ± 4 | 12,6 | 57 ± 8 | 2,0 |
| Ba | 230 | 200 ± 25 | 2,74 | 250 ± 30 | 1,52 |
| Be | 0,050 | 0,027 ± 0,005 | 10,5 | 0,044 ± 0,006 | 2,21 |
| Cd | 0,16 | 0,24 ± 0,03 | 6,09 | 0,151 ± 0,021 | 1,14 |
| Co | 0,79 | 0,65 ± 0,09 | 3,55 | 0,72 ± 0,09 | 1,77 |
| Cr | 4,3 | 3,66 ± 0,32 | 5,32 | 4,5 ± 0,5 | 0,91 |
| Cu | 7,3 | 9,9 ± 1,3 | 4,57 | 7,8 ± 0,8 | 1,44 |
| Fe | 730 | 630 ± 150 | 1,52 | 790 ± 130 | 1,05 |
| Mo | 0,16 | 0,090 ± 0,023 | 4,57 | 0,160 ± 0,021 | 0,14 |
| Mn | 930 | 763 ± 110 | 4,78 | 990 ± 110 | 1,25 |
| Ni | 5,8 | 3,3 ± 0,4 | 6,27 | 6,3 ± 0,5 | 2,24 |
| Pb | 3,7 | 1,9 ± 0,3 | 2,85 | 3,3 ± 0,4 | 2,22 |
| W | 0,3 | 0,43 ± 0,07 | 1,63 | 0,34 ± 0,05 | 1,83 |
| Zr | 5,5 | 3,2 ± 0,5 | 6,40 | 5,1 ± 0,4 | 2,28 |

В результате проведенных исследований, с учетом матричных влияний основных компонентов на определение микропримесей в соответствии с нормативным документом РМГ 61-2010 проведена предварительная метрологическая аттестация методики. Показатели качества измерений методики представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты предварительной метрологической аттестации методики определения макро- и микроэлементов в золе растений методом ДАЭС с МАЭС и ПФ ($n=5$; $P = 0,95$)

| Элемент | Диапазон, мкг/г | Δ_c , мкг/г | $\sigma_{Rл}$, мкг/г | Δ_l , мкг/г | δ_l , % |
|----------|-----------------|--------------------|-----------------------|--------------------|----------------|
| Al | 100–1500 | 56 | 65 | 139 | 20 |
| Ba | 10–100 | 30 | 30 | 66 | 22 |
| Ca | 1000–20000 | не значимо | 1018 | 1995 | 13 |
| Fe | 100–1500 | 77 | 65 | 149 | 21 |
| Mg | 1500–7500 | 369 | 194 | 530 | 11 |
| Mn | 10–500 | не значимо | 86 | 168 | 19 |
| P | 1500–3000 | 113 | 115 | 252 | 15 |
| Si | 100–5000 | 362 | 241 | 595 | 20 |
| B | 10–70 | не значимо | 6,4 | 12,5 | 23 |
| Cd | 0,1–0,5 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Co | 0,05–1 | 0,14 | 0,06 | 0,18 | 26 |
| Cr | 0,5–5 | 0,3 | 0,41 | 0,86 | 28 |
| Cu | 1–30 | 1,1 | 0,6 | 1,6 | 23 |
| Mo | 0,1–1,0 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Ni | 3–7 | 1,0 | 0,5 | 1,4 | 27 |
| Pb | 0,1–5 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 27 |
| Ti | 10–100 | 8 | 5 | 12,6 | 25 |
| V | 0,05–1 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 27 |
| W | 0,1–0,5 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Zn | 80–130 | не значимо | 12 | 23 | 23 |
| Zr | 3–7 | 0,8 | 0,5 | 1,3 | 25 |
| K* (ПФ) | 5000–50000 | не значимо | 995 | 1950 | 13 |
| Na* (ПФ) | 100–5000 | не значимо | 15 | 29 | 15 |
| Li* (ПФ) | 0,5–1,5 | не значимо | 0,1 | 0,2 | 20 |

Примечание: Δ_c , мкг/г – показатель правильности методики; $\sigma_{Rл}$, мкг/г – показатель внутрилабораторной прецизионности; Δ_l , мкг/г и δ_l , % – показатель точности методики и относительная погрешность измерений соответственно, * – содержание щелочных элементов определено ПФ.

Для определения элементного состава с целью изучения влияния токсичных металлов на зараженность и состояние экзоскелета, образцы клещей были предоставлены биологическим институтом Томского государственного университета.

Предоставленные образцы клещей были собраны в разных районах г. Томска. Для оценки возможности метода ДАЭС с МАЭС в части чувствительности при анализе особей клещей был поставлен специальный эксперимент. В кратер угольного электрода вводили навеску угольного порошка массой 0,008 г, на которую помещали одну особь клеща. Далее по процедуре пробоподготовки проводили обугливание пробы одной каплей концентрированной серной кислоты с последующим введением второй навески угольного порошка массой 0,007 г, которая полностью покрывала исследуемый объект. Графитовый электрод с пробой прокаливали при температуре (450 ± 10) °С в течение одного часа. Суммарная масса угольного порошка в электроде (коллектор контролируемых элементов) соответствовала массе стандартных образцов (СОГ-37), используемых для построения градуировочных графиков. Эксперимент показал, что методом ДАЭС с МАЭС можно определять элементный состав отдельных особей клещей при их индивидуальном рассмотрении, чувствительность метода позволяет проводить аналитический контроль 17-ти элементов, 4 из которых являются макрокомпонентами (Р, Na, Ca, К).

Для максимально полного соответствия анализируемых проб стандартным образцам на основе угольного порошка СОГ-37 по содержанию и химической форме макроэлементов проведено исследование анионного состава зольного остатка клещей. Исследование проводили методом ИК-спектromетрии с применением Фурье спектрометра. Результаты ИК-спектromетрии показали наличие в образцах фосфат- и карбонат- анионов.

На основании исследования катионного и анионного состава зольного остатка клещей следует предположить, что он представлен главным образом фосфатами и карбонатами калия, кальция и натрия, что необходимо учитывать при определении микропримесей на стадии пробоподготовки и аттестации методики.

Для учета матричных влияний при концентрации менее $(1 \pm 0,1)$ мкг/г и разбавлении 1:10, вводили добавку в стандартные образцы в виде преобладающих в зольном остатке солей – Na_3PO_4 , для анализа основных компонентов с более высокими концентрациями введение корректирующей добавки не проводилось, ввиду отсутствия матричных влияний при используемом разбавлении 1:100.

Метрологическую аттестацию предлагаемой методики анализа клещей на содержание макро- и микроэлементов проводили по алгоритму «метод оценки показателей качества методики анализа с применением метода варьирования навески» РМГ-61-2010. Алгоритм используется в случае отсутствия стандартных образцов, образцами для оценивания могут выступать рабочие пробы вещества.

Алгоритм расчета показателей качества с использованием метода варьирования навески включает в себя:

1. Расчет СКО, характеризующее случайный разброс результатов анализа пробы и «пробы, с измененной навеской».

2. Расчет значения t-критерия по формуле 8:

$$t = \frac{|\Theta|}{\sqrt{\frac{s_1^2}{L} + \frac{s_2^2}{L}}}, \quad (8)$$

где $|\Theta|$ - значение смещения, $\Theta = \bar{x} - \bar{x}'$.

3. При незначимости Θ или при принятом решении о введении в результаты анализа поправки показатель правильности методики анализа рассчитывают по формуле 9:

$$\Delta_c = 1,96 \sqrt{\frac{s_1^2}{L} + \frac{s_2^2}{L}} = 1,96\sigma(\Delta_c) = 1,96\sigma_c \quad (9)$$

4. Показатель точности методики анализа рассчитывают по формуле 10:

$$\Delta_b = |\Delta_n| = \Delta = 1,96 \sqrt{\sigma_R^2 + \sigma_c^2} = 1,96\sigma(\Delta), \quad (10)$$

где σ_R – показатель воспроизводимости методики;

σ_c – показатель правильности методики.

С целью оценки показателей качества измерений количество одновременно анализируемых особей клещей было увеличено до 10 штук. Подготовка образцов проводилась аналогично подготовке для проведения эксперимента для определения

чувствительности метода ДАЭС с МАЭС, с учетом увеличения массы навески угольного порошка в 10 раз. После тщательной гомогенизации полученной пробы 5 навесок по 0,0150 г помещали в графитовые электроды и проводили регистрацию спектров. Из оставшейся пробы брали навеску массой 0,0500 г, добавляли к ней 0,0250 г угольного порошка, что соответствовало ее 1,5-кратному разбавлению, и снова гомогенизировали. Затем так же, как и в предыдущем опыте, пять навесок по 0,0150 г помещали в кратер графитовых электродов и осуществляли регистрацию спектров.

На основании проведенных расчетов составлена таблица показателей качества измерений и установлены соответствующие диапазоны для проведения спектрального анализа (таблица 6).

Таблица 6 - Результаты предварительной метрологической аттестации методики определения макро- и микроэлементов в клещах методом ДАЭС с МАЭС с использованием корректирующей добавки – Na_3PO_4 ($n=5$, $P=0,95$)

| № | Элемент | Диапазон измерений, мкг/г | Δ_c , мкг/г | σ_{R_L} , мкг/г | Δ_p , мкг/г | δ_p , % |
|--|---------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|----------------|
| Эссенциальные жизненно важные химические элементы | | | | | | |
| | P | 2500-3500 | 191 | 241 | 510 | 17 |
| | Ca | 1500-2500 | 210 | 173 | 400 | 20 |
| | Al | 300-400 | 43 | 34 | 80 | 23 |
| | Mg | 300-500 | 42 | 42 | 92 | 23 |
| | Fe | 400-600 | 62 | 49 | 115 | 23 |
| | Si | 270-400 | 40 | 34 | 77 | 23 |
| | Zn | 200-400 | 35 | 32 | 72 | 24 |
| | Ti | 100-200 | 14 | 18 | 38 | 25 |
| | Ni | 10-20 | 1,5 | 1,9 | 4 | 27 |
| | Cu | 10-20 | 1,6 | 1,9 | 4 | 27 |
| | Ba | 1-10 | 0,5 | 0,7 | 1,5 | 30 |
| | Mn | 10-20 | 2 | 1,8 | 4 | 27 |
| | Cd | 1-5 | 0,3 | 0,4 | 0,8 | 30 |
| | Co | 0,5-2,0 | 0,15 | 0,19 | 0,4 | 32 |
| | Sn | 0,5-2,0 | 0,17 | 0,18 | 0,4 | 32 |
| Примечание: Δ_c , мкг/г – показатель правильности методики; σ_{R_L} , мкг/г – показатель внутрилабораторной прецизионности методики; Δ_p , мкг/г и δ_p , % – показатель точности и относительная погрешность измерений соответственно. | | | | | | |

Таким образом, на основании проведенных физико-химических исследований установлены и подробно изучены матричные влияния при определении примесей и микропримесей изучаемых объектов методом атомной спектроскопии. Показано, что учет матричных влияний целесообразно проводить при концентрации примесей ниже ($1 \pm 0,1$) мкг/г, при разбавлении пробы 1:10. Изученные закономерности положены в основу создания методик выполнения измерений.

В работе, для разработки **новой методики спектрального анализа органов подопытных животных** проводилось исследование элементного состава внутренних органов и крови лабораторных крыс. Для анализа использовали реальные образцы тканей внутренних органов, такие как мозг, сердце, печень и почки, а также кровь крыс. Результаты исследований представлены на примере мозговой и сердечной мышечной ткани.

Приемы подготовки образцов для проведения анализа методами ДАЭС с МАЭС и ПФ показаны на рисунке 5.



Рисунок 5 – Приемы пробоподготовки органов подопытных крыс

Для оценки содержания основных элементов проводили скрининговый анализ внутренних органов подопытных животных методами ДАЭС с МАЭС и ПФ. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Содержание макроэлементов (%*, мкг/г,) в золе тканей крыс, определенное методом ДАЭС с МАЭС (разбавление 1:100) и ПФ** ($n=5$, $P=0,95$)

| Определяемый элемент/орган | К** | Na** | P | Mg | Ca |
|----------------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------|--------------|
| Мозг | $(13,5 \pm 1,2)^*$ | $(6 \pm 0,5)^*$ | $(1,0 \pm 0,9)^*$ | 480 ± 110 | 290 ± 60 |
| Сердце | $(13,1 \pm 1,2)^*$ | $(4,6 \pm 0,4)^*$ | $(0,85 \pm 0,21)^*$ | 960 ± 190 | 190 ± 40 |

Из таблицы 7 видно, что основными элементами в образцах являются $K > Na > P > Mg > Ca$, причем содержание К и Na на порядок и более превышает содержание других элементов. Это говорит о том, что при определении контролируемых примесей данные элементы будут оказывать значительное влияние на правильность проведения анализа. Кроме того, значительный матричный эффект может оказывать и анионный состав основных элементов.

Для установления молекулярной составляющей, применили, ИК-спектроскопию с использованием Фурье-спектрометра. Из рисунков 6 и 7 видно, что полосы пропускания 1154 см^{-1} (ν_3 – валентное антисимметричное колебание) и 909 см^{-1} ($\nu_1(A_1)$ – валентное симметричное колебание) соответствуют сульфат-ионам SO_4^{2-} , полосы пропускания 601 см^{-1} , 560 см^{-1} , 516 см^{-1} (ν_4 – валентные колебания) — фосфат-ионам PO_4^{3-} , а 706 см^{-1} (ν_2 - деформационное колебание) — карбонат-ионам CO_3^{2-} . На основе результатов таблицы 7 и рисунков 6 и 7 можно предположить, что основа зольного остатка мозговой и сердечной мышечной тканей подопытных крыс представляет собой K_2SO_4 с примесью фосфатов, и нитратов.

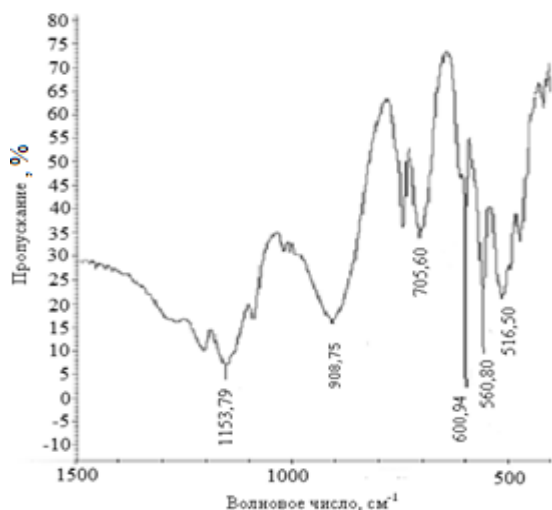


Рисунок 6 - ИК – спектр пропускания золы мозга лабораторной крысы

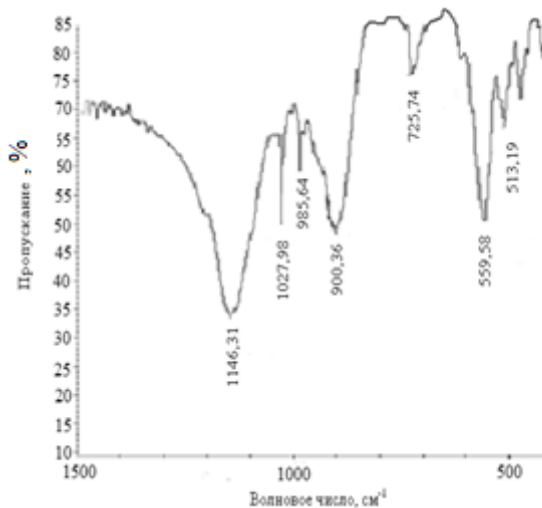


Рисунок 7 – ИК – спектр пропускания золы сердца лабораторной крысы

Для получения достоверных результатов при определении примесей в органах подопытных животных, необходимо учитывать матричные влияния путем введения корректирующих добавок в стандартные образцы. Состав корректирующих добавок и расчет их количества приведены в таблице 8.

Таблица 8 - Состав, приготовление и введение корректирующих растворов в электроды со СО при анализе органов подопытных животных

| Ткани подопытных животных | Макро-элемент (М) ЗО | $\omega(M)$ в ЗО, разбавленном ГП, % масс. | Химическая форма М | Состав КР | $c(X)$ вещества в КР, моль/дм ³ | Объем КР, вводимого в СО, см ³ |
|---------------------------|----------------------|--|--------------------------------|--------------------------------|--|---|
| Сердце, мозг | К | 2,5 | K ₂ SO ₄ | K ₂ SO ₄ | 0,24 | 0,02 |

Примечание: ЗО – зольный остаток, М – макроэлемент, СО – стандартный образец; КР – корректирующий раствор; ГП – графитовый порошок.

В результате проведенных исследований, с учетом матричных влияний основных компонентов на определение примесей в соответствии с нормативным документом РМГ 61-2010 проведена предварительная метрологическая аттестация методики количественного химического анализа методом ДАЭС с МАЭС. Результаты расчета показателей качества методики представлены в таблице 9. Для основных компонентов, лежащих в диапазоне 1-2000 мкг/г, аттестацию проводили без учета матричных влияний, используя разбавление 1:100 графитовым порошком, при концентрации примесей меньше 1 мкг/г использовали разбавление 1:10, и для учета матричных влияний в стандартные образцы вводили корректирующую добавку согласно таблице 8.

Таблица 9 - Результаты предварительной метрологической аттестации методики определения макро- и микроэлементов в тканях органов подопытных крыс методами ДАЭС с МАЭС и ПФ** ($n=5, P=0,95$)

| Элемент | Диапазон, мкг/г | $\Delta_{с_0}$, мкг/г | $\sigma_{R_{л}}$, мкг/г | $\Delta_{л}$, мкг/г | $\delta_{л}$, % |
|---------|-----------------|------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|
| Al | 500–1000 | 88 | 55 | 139 | 20 |
| Ba | 100–500 | 32 | 30 | 67 | 22 |
| Ca | 1000–2000 | не значимо | 995 | 1950 | 13 |
| Fe | 500–1000 | 98 | 49 | 137 | 20 |
| Mg | 2500–7500 | 515 | 207 | 656 | 12 |
| Mn | 600–1200 | не значимо | 87 | 171 | 19 |
| P | 1500–2000 | 175 | 98 | 260 | 15 |
| Si | 100–5000 | 430 | 200 | 582 | 19 |
| B | 30–70 | не значимо | 6 | 12 | 23 |
| Cd | 0,1–0,5 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Co | 0,5-1 | 0,15 | 0,05 | 0,18 | 26 |
| Cr | 1–5 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 27 |
| Cu | 5–10 | 1,7 | 0,2 | 1,7 | 24 |
| Mo | 0,1–0,5 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Ni | 3–7 | 1,0 | 0,5 | 1,4 | 28 |

| | | | | | |
|----------|------------|------------|------|------|----|
| Pb | 1–5 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 27 |
| Ti | 30–70 | 5 | 5 | 11 | 22 |
| V | 1–5 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 27 |
| W | 0,1–0,5 | 0,04 | 0,04 | 0,09 | 30 |
| Zn | 80–130 | не значимо | 12 | 23 | 23 |
| Zr | 3–7 | 1,0 | 0,5 | 1,4 | 27 |
| K* (ПФ) | 5000–20000 | не значимо | 995 | 1950 | 13 |
| Na* (ПФ) | 150–250 | не значимо | 15 | 30 | 15 |
| Li* (ПФ) | 0,1–1,5 | не значимо | 0,1 | 0,2 | 20 |

Примечание: Δ_c , мкг/г – показатель правильности методики; $\sigma_{R,л}$, мкг/г – показатель внутрилабораторной прецизионности; $\Delta_{л}$, мкг/г и $\delta_{л}$, % – показатель точности и относительная погрешность измерений соответственно. * – содержание щелочных элементов определено ПФ.

В главе 4 показана возможность применения метода масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой для расширения возможностей разработанных методик в части снижения чувствительности и увеличения списка определяемых элементов, кроме того подробно описаны способы устранения неспектральных матричных влияний при анализе исследуемых образцов путем проведения оптимизации инструментальных параметров прибора. Проведенные исследования позволили подобрать оптимальные параметры работы прибора (таблица 10), совмещающие высокую чувствительность и эффективность плазмы.

Для проведения анализа методом ИСП-МС биологических объектов растительного и животного происхождения был выбран единый подход к пробоподготовке. Навеска образца ($m = 100$ мг) помещалась в стаканы для системы микроволнового разложения, выполненные из тефлона. Затем навеска обрабатывалась 7 мл предварительно очищенной азотной кислотой (ос. ч.) и 2 мл перекиси водорода. После этого использовали закрытую систему микроволнового разложения Milestone Start D ($t = 200$ °С, $p = 700$ Вт, время выдерживания – 20 мин.), для увеличения скорости протекания химической реакции и полного перевода пробы в раствор. Далее растворы высушивали при $t \sim (100-110)$ °С до образования влажных солей и переносили количественно в одноразовые полипропиленовые пробирки объемом 50 мл фоновым раствором 15 % - ной азотной кислотой со следами плавиковой кислоты.

Перед проведением анализа в каждый раствор пробы был введен внутренний стандарт. В качестве внутреннего стандарта был использован раствор индия ($c = 10$ мг/л). После введения раствора внутреннего стандарта, объем раствора был доведен до 15 мл 15%-ной азотной кислотой со следами плавиковой кислоты. После этого была отобрана аликвота $V = 1$ мл в полипропиленовую пробирку объемом 15 мл и разбавлена до 3 мл бидистиллированной водой. Таким образом, коэффициент разбавления образцов в пересчете на отобранную навеску составил ~ 450 раз. Далее образцы подвергались анализу методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, с использованием квадрупольного масс-спектрометра Agilent 7500сх. Настройки прибора соответствовали настройкам, указанным в таблице 10.

В результате проведенных испытаний по определению микропримесей в объектах растительного происхождения в соответствии с нормативным документом РМГ 61-2010 проведена предварительная метрологическая аттестация методики. Показатели качества измерений методики представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Результаты предварительной метрологической аттестации методики определения микроэлементов в объектах растительного происхождения методом ИСП-МС ($n=5, P=0,95$)

| Элемент | Диапазон, мкг/г | Δ_c , мкг/г | $\sigma_{R,л}$, мкг/г | $\Delta_{л}$, мкг/г | $\delta_{л}$, % |
|---------|-----------------|--------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| La | 0,1-1 | 0,04 | 0,05 | 0,1 | 20 |
| Ce | 0,1-5 | 0,2 | 0,2 | 0,4 | 17 |
| Pr | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| Nd | 0,1-1 | 0,04 | 0,05 | 0,1 | 20 |
| Sm | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| Eu | 0,001-0,1 | 0,0053 | 0,0071 | 0,0149 | 30 |
| Gd | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| Tb | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |

| | | | | | |
|----|-----------|------------|--------|--------|----|
| Dy | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| Ho | 0,001-0,1 | 0,0053 | 0,0071 | 0,0149 | 30 |
| Er | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Tm | 0,001-0,1 | 0,0053 | 0,0071 | 0,0149 | 30 |
| Yb | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Lu | 0,001-0,1 | 0,0053 | 0,0071 | 0,0149 | 30 |
| Rb | 10-20 | 1,3 | 0,9 | 2,2 | 15 |
| Sr | 10-100 | 2 | 2,8 | 6 | 12 |
| Y | 0,1-1 | 0,04 | 0,05 | 0,1 | 20 |
| Nb | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| Sn | 0,01-15 | 0,9 | 0,9 | 2 | 20 |
| Sb | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Cs | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Hf | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Tl | 0,01-0,1 | 0,003 | 0,006 | 0,0115 | 23 |
| Th | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |
| U | 0,01-1 | не значимо | 0,005 | 0,01 | 23 |

Примечание: Δ с, мкг/г – показатель правильности методики; $\sigma_{\text{РЛ}}$, мкг/г – показатель внутрилабораторной прецизионности; Δ л, мкг/г и δ л, % – показатель точности и относительная погрешность измерений соответственно.

Для оценки чувствительности метода ИСП-МС **при анализе особей клещей** были проанализированы две пробы. Первая состояла из одного клеща с массой 0,002 г, вторая с двумя особями, общей массой 0,007 г. Перевод образца в раствор проводили аналогично образцам растительного происхождения. Полученные растворы были проанализированы методом ИСП-МС. По полученным данным доказана чувствительность масс-спектрального анализа при определении элементного состава одной особи на тяжелые металлы, а также микроэлементы.

Для предварительной метрологической аттестации методики воспользовались алгоритмом «метод оценки показателей качества методики анализа с применением метода варьирования навески» (РМГ 61-2010). Для набора статистических данных увеличили количество особей клещей до 10. Проба дополнительно была разбавлена в 2 раза. Исходную и разбавленную пробы разделили на 5 параллельных опытов для каждой.

На основании проведенных исследований составлена объединённая таблица показателей качества измерений в экспериментально определенном диапазоне измерений. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Результаты предварительной метрологической аттестации методики определения элементов – примесей в клещах методом ИСП-МС ($n=5$, $P=0,95$)

| Элемент | Диапазон измерений, мкг/г | Δ , % | $\sigma_{\text{РЛ}}$, % | $\sigma_{\text{с}}$, % |
|---------|---------------------------|--------------|--------------------------|-------------------------|
| Rb | 2-5 | 16 | 7 | 3 |
| Sr | 5-10 | 14 | 6 | 3 |
| Y | 0,001-0,01 | 37 | 15 | 10 |
| Nb | 0,001-0,05 | 26 | 12 | 5 |
| Mo | 0,1-1,0 | 40 | 17 | 10 |
| Ag | 0,1-0,5 | 28 | 12 | 6 |
| Sb | 0,1-1,0 | 35 | 15 | 9 |
| Te | 0,01-0,1 | 48 | 20 | 12 |
| Cs | 0,02-0,03 | 35 | 15 | 8 |
| La | 0,1-1,0 | 18 | 7 | 4 |
| Ce | 0,1-1,0 | 17 | 7 | 3 |
| Pr | 0,01-0,1 | 23 | 9 | 6 |
| Nd | 0,01-0,1 | 37 | 17 | 7 |
| Sm | 0,01-0,02 | 42 | 17 | 8 |
| Eu | 0,01-0,1 | 47 | 20 | 13 |
| Gd | 0,05-0,2 | 47 | 19 | 12 |
| Tb | 0,0002-0,003 | 50 | 21 | 13 |
| Dy | 0,007-0,01 | 47 | 19 | 12 |
| Ho | 0,001-0,003 | 46 | 19 | 12 |

| | | | | |
|----|-------------|----|----|----|
| Er | 0,005-0,01 | 50 | 22 | 12 |
| Tm | 0,001-0,005 | 45 | 19 | 11 |
| Yb | 0,005-0,02 | 53 | 16 | 21 |
| Lu | 0,005-0,01 | 47 | 19 | 12 |
| Hf | 0,005-0,02 | 42 | 18 | 10 |
| W | 0,05-0,1 | 41 | 18 | 9 |
| Tl | 0,01-0,02 | 39 | 17 | 8 |
| Pb | 0,1-1,0 | 14 | 6 | 3 |
| Th | 0,02-0,2 | 43 | 18 | 12 |
| U | 0,01-0,02 | 4 | 14 | 9 |

Примечание: σ_c , % – показатель правильности методики; σ_{RL} , мкг/г – показатель внутрилабораторной прецизионности; δ_i , % – относительная погрешность измерений.

Таким образом, на основании проведенных исследований подобраны оптимальные условия проведения анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой исследуемых объектов. В данной главе проведена предварительная метрологическая аттестация методик анализа анализируемых в работе объектов.

Глава 5 посвящена практическим аспектам работы.

Для апробации новых методик спектрального анализа объектов растительного происхождения нам были предоставлены (Клиника НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольберга), а также приобретены аптечные сборы образцов растений, широко используемых в медицине, представляющие особый научный интерес: цветки ромашки аптечной, листья шалфея лекарственного, траву мелиссы лекарственной собрали - станция Благовещенская, Анапского района, Краснодарского края (июль 2016), листья лабазника вязолистного – с. Вороново, Кожевниковского района, Томской области (август 2016 г), листья эвкалипта прутовидного – Адлеровском районе, г. Сочи, Краснодарского края (октябрь 2016).

По разработанным методикам проведен анализ пяти образцов растительного сырья (таблица 12). Результаты анализа свидетельствуют о том, что исследуемые объекты обладают богатым минеральным составом, в особенности листья шалфея, что указывает на возможность их использования в качестве источников разнообразных макро- и микроэлементов, включая жизненно необходимые, при различных патологических состояниях. Кроме того, полученные результаты показывают возможность сбора растительного материала в указанных районах.

Таблица 12 - Элементный состав растительного сырья, определенный методами ДАЭС с МАЭС и ПФ (Na, K) по разработанной методике

| Элемент | Трава мелиссы лекарственной | Листья эвкалипта прутовидного | Листья шалфея лекарственного | Цветки ромашки аптечной | Листья лабазника вязолистного |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Содержание в сухом образце, мкг/г | | | | | |
| K | $(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^4$ | $(1,96 \pm 0,21) \cdot 10^4$ | $(2,23 \pm 0,24) \cdot 10^4$ | $(4,2 \pm 0,4) \cdot 10^4$ | $(1,85 \pm 0,22) \cdot 10^4$ |
| Ca | $(1,20 \pm 0,16) \cdot 10^4$ | $(0,98 \pm 0,13) \cdot 10^4$ | $(1,56 \pm 0,22) \cdot 10^4$ | $(0,58 \pm 0,06) \cdot 10^4$ | $(0,50 \pm 0,06) \cdot 10^4$ |
| Mg | $(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$ | $(2,04 \pm 0,31) \cdot 10^3$ | $(4,3 \pm 0,5) \cdot 10^3$ | $(1,64 \pm 0,23) \cdot 10^3$ | $(2,05 \pm 0,32) \cdot 10^3$ |
| Si | $(1,9 \pm 0,4) \cdot 10^3$ | $(1,64 \pm 0,31) \cdot 10^3$ | $(1,06 \pm 0,22) \cdot 10^4$ | $(1,27 \pm 0,31) \cdot 10^3$ | $(1,34 \pm 0,31) \cdot 10^3$ |
| P | $(2,0 \pm 0,4) \cdot 10^3$ | $(7,44 \pm 0,21) \cdot 10^3$ | $(1,8 \pm 0,4) \cdot 10^3$ | $(2,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$ | $(1,6 \pm 0,3) \cdot 10^3$ |
| Na | 420 ± 50 | 430 ± 45 | 160 ± 20 | 5400 ± 540 | 130 ± 15 |
| Fe | 510 ± 60 | 340 ± 40 | 1500 ± 120 | 360 ± 40 | <100 |
| Al | 410 ± 35 | 230 ± 18 | 1140 ± 90 | 320 ± 25 | 50 ± 4 |
| Mn | 67 ± 5 | 70 ± 6 | 90 ± 7 | 53 ± 4 | 42 ± 3 |
| Ti | 30 ± 5 | 11 ± 2 | 170 ± 25 | 37 ± 6 | 4,0 ± 0,7 |
| Ba | 24 ± 3 | 40 ± 6 | 40 ± 5 | 1,22 ± 0,22 | 17 ± 2 |
| Zn | 30 ± 2 | 15 ± 1 | 103 ± 8 | 28 ± 3 | 24 ± 2 |
| B | 16 ± 2 | 22 ± 3 | 62 ± 7 | 23 ± 3 | 18 ± 2 |
| Cu | 5,9 ± 0,9 | 3,1 ± 0,5 | 21 ± 3 | 6,8 ± 0,9 | 4,1 ± 0,6 |
| Mo | 1,10 ± 0,10 | 0,139 ± 0,026 | 0,180 ± 0,021 | 0,37 ± 0,05 | 0,060 ± 0,007 |
| Ni | 1,65 ± 0,31 | 5,2 ± 0,7 | 5,5 ± 0,9 | 1,40 ± 0,30 | <1 |
| Cr | 1,55 ± 0,32 | 0,56 ± 0,09 | 5,6 ± 1,2 | 0,91 ± 0,17 | <0,5 |
| Zr | 1,20 ± 0,10 | 0,44 ± 0,04 | 17 ± 2 | 1,47 ± 0,24 | 0,0420 ± 0,0031 |

| | | | | | |
|----|---------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|
| Pb | 0,600 ± 0,031 | 0,172 ± 0,022 | 1,61 ± 0,11 | 0,380 ± 0,022 | <0,1 |
| V | 0,40 ± 0,05 | 0,250 ± 0,030 | 0,92 ± 0,12 | 0,52 ± 0,07 | 0,060 ± 0,007 |
| W | 0,112 ± 0,012 | 0,033 ± 0,005 | 0,055 ± 0,008 | 0,0220 ± 0,0021 | 0,0221 ± 0,0031 |
| Cd | 0,170 ± 0,020 | 0,130 ± 0,021 | 0,202 ± 0,032 | 0,190 ± 0,020 | <0,1 |
| Co | 0,060 ± 0,008 | 0,090 ± 0,012 | 0,31 ± 0,04 | 0,060 ± 0,008 | 0,040 ± 0,005 |
| Be | 0,031 ± 0,005 | 0,033 ± 0,006 | 0,030 ± 0,004 | 0,0190 ± 0,0031 | 0,0150 ± 0,0031 |

Образцы особей клещей для отработки разработанных методик были предоставлены кафедрой беспозвоночных Биологического Института Томского Государственного Университета. Сборы иксодовых клещей проводили в период с мая по август 2017 года, в различных районах Томской области. В лаборатории клещи были рассортированы по видам, районам, половому признаку и помещены по 5 штук в стерильные плотно закрывающиеся пробирки. Для более точного установления химического состава, исследуемые объекты анализировали не единичными особями, а колониями, отобранными с определенных мест обитания.

Результаты количественного химического анализа, полученные по разработанным методикам, были использованы для изучения степени накопления элементов в особях клещей в зависимости от места их обитания. Результаты представлены на рисунке 8.

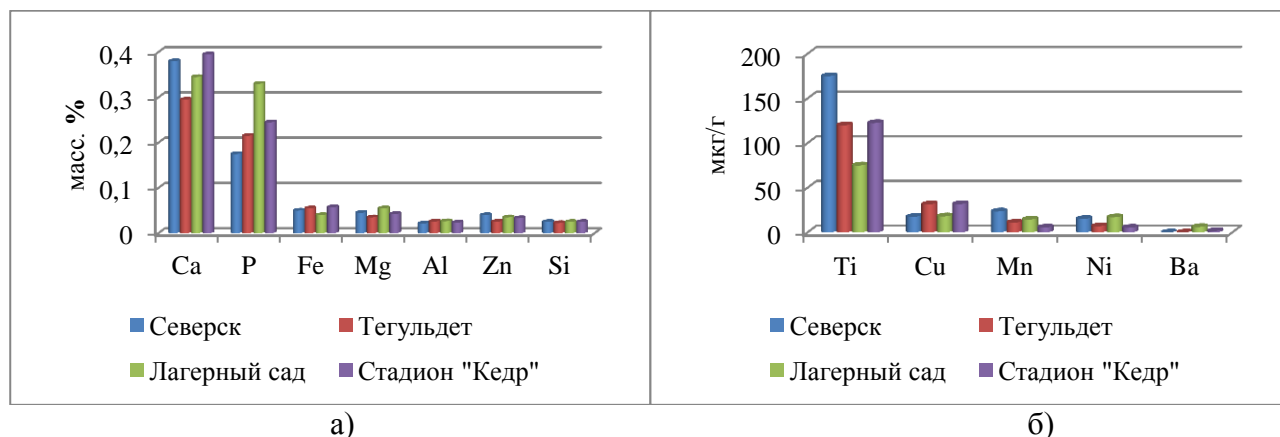


Рисунок 8 – Распределение основных (а) и примесных (б) элементов в особях клещей из различных мест обитания

Исходя из рисунка 8 можно сделать вывод о высокой степени накопления в особях клещей таких элементов как, Ca, Zn, Ti, Mn, Ni в районе г. Северск и предположить, что связано это с близким расположением Сибирского химического комбината.

Высокая степень накопления в особях Ca, P, Mg, Zn, Ni, Ba наблюдается в районе Лагерного сада, и связано это с тем, что район Лагерного сада – район с высокой концентрацией транспортных средств и как следствие выхлопных газов (продукты сгорания бензина – углекислый газ, оксид углерода (II), оксиды азота, углеводороды).

Наименее загрязненными районами являются стадион «Кедр» и с. Тегульдет. В клещах, обитающих в этой местности, наблюдается меньшая степень накопления основных и примесных элементов.

Кроме того, сотрудниками кафедры фармацевтической технологии биотехнологии СибГМУ были предоставлены органы подопытных животных для анализа методом ДАЭС с МАЭС с применением разработанной методики

Полученные данные могут быть использованы на стадии тестирования впервые разработанных лекарственных препаратов, для определения фармакологического эффекта, механизма действия, локализации действующего вещества, а также для оценки степени распределения элемента в том или ином органе живого организма.

Так, разработанная методика была использована при создании препаратов ритмомодулирующего действия. В организм подопытных крыс вводили экстракт Лабазника вязолистного, с содержанием лития 90 мкг/г. Методика была использована для отслеживания динамики распределения лития по различным органам подопытных крыс. На рисунке 9 представлена наглядная модель распределения лития по организму крысы.

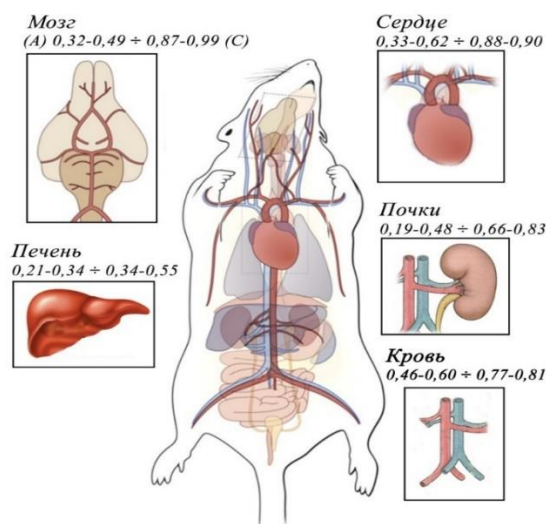


Рисунок 9 – Динамика распределения лития по организму подопытной крысы (А – интактная группа крыс, не получавшая экстракт Лабазника вязолистного; С – группа крыс, получавшая экстракт Лабазника вязолистного, с содержанием лития 90 мкг/г.)

Из рисунка 9 видно, что литий, в порядке уменьшения, распределяется по организму в следующей последовательности: мозг – почки – сердце – кровь – печень.

Кроме того, элементный состав необходим для корреляции между содержанием химических элементов в органах, тканях, гематологическими и биохимическими показателями крови. Такие исследования позволяют более полно оценить комплексное влияние химических элементов на макроорганизм и говорить о возможности неинвазивного тестирования его биохимического статуса.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что исследуемые объекты растительного происхождения обладают богатым минеральным составом, кроме того, полученные результаты определяют возможность сбора растительного материала в указанных районах. Проведено изучение динамики накопления контролируемых элементов в органах подопытных крыс, найденные закономерности положены в основу создания лекарственных препаратов ритмомодулирующего действия. На основании полученных результатов элементного анализа зольных остатков клещей проведена оценка экологического состояния различных районов Томской области.

Выводы:

1. Проведено метрологическое моделирование, заключающееся в предварительном назначении показателей качества измерений, ниже которых предполагаемые методы и методики не приемлемы для анализа выбранных объектов. Метрологическое моделирование позволило наметить пути усовершенствования применяемых методов в части улучшения метрологических характеристик и целесообразность использования комбинаций методов ДАЭС с МАЭС и ИСП-МС для решения конкретных поставленных задач в области медицины, экологии и биологии.

2. На основании проведенных физико-химических исследований установлены и подробно изучены матричные влияния при определении примесей и микропримесей изучаемых объектов методом атомной спектроскопии. Показано, что учет матричных влияний целесообразно проводить при концентрации примесей ниже ($1 \pm 0,1$) мкг/г, при разбавлении пробы 1:10.

3. Разработаны и предварительно аттестованы методики атомно-эмиссионного спектрального анализа и метода ИСП-МС для определения примесей и микропримесей в исследуемых объектах.

4. Получены результаты экспериментальных исследований качественного и количественного химического состава лекарственного растительного сырья, органов подопытных животных и клещей. Результаты могут быть использованы при разработке новых лекарственных препаратов, изучении распределения элементов в органах живого

организма, оценки экологической ситуации района, степени восприимчивости клещей к патогенным агентам.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Отмахов В. И. Дуговой атомно-эмиссионный спектральный анализ лекарственных растений / В. И. Отмахов, Е. В. Петрова, И. В. Шилова, А. А. Батанина, И. С. Кускова, **Е. С. Рабцевич** // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2015. – Т. 81, № 1, ч. II. – С. 145–148. – 0,28 / 0,05 а.л.

2. Цыбукова Т. Н. Элементный состав плодов брусники обыкновенной и клюквы болотной / Т. Н. Цыбукова, Е. В. Петрова, **Е. С. Рабцевич**, Л. А. Зейле, О. К. Тихонова, Е. А. Агашева // Химия растительного сырья. – 2017. – № 4. – С. 229–233. – 0,31 / 0,05 а.л.

3. Отмахов В. И. Исследование элементного состава растений флоры Сибири (*Alfredia cernua* и *Filipendula ulmaria*), экстрактов и фракций для создания лекарственных препаратов на их основе / В. И. Отмахов, И. В. Шилова, Е. В. Петрова, А. А. Логинова, **Е. С. Рабцевич**, Д. Е. Бабенков // Химия растительного сырья. – 2019. – № 3. – С. 205–216. – 0,78 / 0,13 а.л.

Статьи в сборниках материалов конференций, представленных в изданиях, входящих в Web of Science и / или Scopus:

4. Otmakhov V. New Method of Spectral Analysis of Human Hair / V. Otmakhov, I. Kuskova, E. Petrova, **E. Rabchevich**, N. Kataeva, I. Shilova // AIP Conference Proceedings. – 2016. – Vol. 1772: 13th International Conference of Students and Young Scientists – Prospects of Fundamental Sciences Development (PFSD). Tomsk, Russia, April 26–29, 2016. – Article number 050002. – 8 p. – URL: <https://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4964572> (access date: 03.03.2021). – DOI: 10.1063/1.4964572. – 0,58 / 0,10 а.л. (*Web of Science*).

5. Kolesnichenko L. G. Elemental chemical composition of some meadow plants in the Middle Ob basin [Electronic resource] / L. G. Kolesnichenko, L. F. Shepeleva, **E. S. Rabtsevich**, E. A. Ledeneva, M. S. Teslinova, I. O. Rozhkova-Timina, S. N. Kirpotin // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2018. – Vol. 201, is. 1 : 6th International Conference Dedicated to the 125th Anniversary of the Birth of Rostislav Sergeevich Ilyin: Reflections of Bio-, Geo- and Anthropospheric Interactions in Soils and Soil Cover 2016. Tomsk, Russian Federation, September 11–16, 2016. – Article number 012009. – 8 p. – URL: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/201/1/012009/pdf> (access date: 03.03.2021). – DOI: 10.1088/1755-1315/201/1/012009. – 0,53 / 0,07 а.л. (*Scopus*).

Публикации в прочих научных изданиях:

6. Отмахов В. И. Атомно-эмиссионный спектральный анализ лекарственных растений флоры Сибири / В. И. Отмахов, Е. В. Петрова, А. А. Батанина, И. С. Кускова, **Е. С. Рабцевич** // Применение анализаторов МАЭС в промышленности: материалы XIV Международного симпозиума. Новосибирск, 19–21 августа 2014 г. – Новосибирск, 2014. – С. 96–99. – 0,18 / 0,04 а.л.

7. Шелег Е. С. Спектральный анализ лекарственных растений флоры Сибири / Е. С. Шелег, А. А. Батанина, **Е. С. Рабцевич** // Полифункциональные химические материалы и технологии: материалы международной научной конференции. Томск, 21–22 мая 2015 г. – Томск, 2015. – С. 220. – 0,18 / 0,04 а.л.

8. Шелег Е. С. Разработка методики анализа лекарственных растений на регламентируемые примеси / Е. С. Шелег, **Е. С. Рабцевич**, О. К. Овчинникова // Современные техника и технологи: сборник трудов XXI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Томск, 05–09 октября. – Томск, 2015. – Томск, 2015. – Т. 2. – С. 151–154. – 0,18 / 0,04 а.л.

9. Отмахов В. И. Аналитическое сопровождение получения литийсодержащих растительных экстрактов ритмомоделирующего действия / В. И. Отмахов, И. С. Кускова, Е. В. Петрова, Е. А. Краснов, Т. А. Замощина, Я. Е. Решетов, **Е. С. Рабцевич**, Д. Е. Бабенков // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2016. – № 2 (4). – С. 35–44. – DOI: 10.17223/24135542/4/4. – 0,61 / 0,08 а.л.

10. **Рабцевич Е. С.** Элементный анализ лекарственных растений методом масс-спектрометрии / Е. С. Рабцевич, Е. А. Агашева, Д. В. Короткова // Наука и образование: VI

- Всероссийский фестиваль науки. XX Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых. Томск, 18–22 апреля 2016 г. – Томск, 2016. – С. 38–43. – 0,16 / 0,05 а.л.
11. Отмахов В. И. Элементный анализ в медицине / В. И. Отмахов, Е. В. Петрова, И. С. Кускова, **Е. С. Рабцевич** // Аналитика Сибири и Дальнего Востока: материалы X Всероссийской научной конференции с международным участием. Барнаул, 12–17 сентября 2016. – Барнаул, 2016. – С. 119. – 0,18/0,04 а.л.
12. **Рабцевич Е. С.** Методика определения элементного состава лекарственных растений флоры Сибири [Электронный ресурс] / Е. С. Рабцевич, А. Обухова // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XIV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Томск, 25–28 апреля 2017 г. – Томск, 2017. – Т. 2: Химия. – С. 337–339. – URL: http://science-persp.tpu.ru/Arch/Proceedings_2017_vol_2.pdf. – 0,15 / 0,08 а.л.
13. Бабенков Д. Е. Создание методик спектрального анализа с целью поиска полезных ископаемых по геохимическим индикаторам / Д. Е. Бабенков, **Е. С. Рабцевич** // Химия и химическая технология в XXI веке: XVIII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых имени профессора Л. П. Кулёва. Томск, 29 мая – 01 июня 2017 г. – Томск, 2017. – С. 186–187. – 0,06 / 0,03 а.л.
14. Отмахов В. И. Оптимизация условий проведения анализа проб сложного состава методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой / В. И. Отмахов, **Е. С. Рабцевич**, Д. Е. Бабенков // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2017. – № 10. – С. 36–44. – DOI: 10.17223/24135542/10/3. – 0,26 / 0,09 а.л.
15. Шилова И. В. Качественный и количественный анализ макро- и микроэлементов фракции экстракта *Alfredia cernua*, обладающей антиамнестическими свойствами / И. В. Шилова, В. И. Отмахов, **Е. С. Рабцевич** // Молодые учёные и фармация XXI века: сборник научных трудов пятой научно-практической конференции. Москва, 15 декабря 2017 г. – Москва, 2017. – С. 123–126. – 0,11 / 0,04 а.л.
16. Шепелева А. Н. Содержание химических элементов в травостоях лугов долины р. Большой Юган / Л. Ф. Шепелева, А. Н. Черепинская, **Е. С. Рабцевич**, Л. Г. Колесниченко, А. А. Бакланова // Вестник КрасГАУ. – 2018. – № 6. – С. 298–303. – 0,47 / 0,09 а.л.
17. Отмахов В. И. Создание методики определения элементного состава клещей для оценки их восприимчивости к возбудителям клещевых инфекций / В. И. Отмахов, **Е. С. Рабцевич**, Д. А. Горст, Е. В. Петрова, Д. Е. Бабенков // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2018. – № 11. – С. 23–31. – 0,31 / 0,06 а.л.
18. Логинова А.А. Исследование распределения макро- и микроэлементов между суммарным экстрактом и фракциями лекарственного растительного сырья ноотропного действия *Alfredia cernua* / А. А. Логинова, **Е. С. Рабцевич**, Т. С. Малинина // Перспективы развития фундаментальных наук: XV Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых. Томск, 24–27 апреля 2018 г. – Томск, 2018. – Т. 2: Химия. – С. 183–185. – 0,13 / 0,07 а.л.
19. Отмахов В. И. Применение МАЭС в медицине и биологии / В. И. Отмахов, А. В. Обухова, **Е. С. Рабцевич**, Е. В. Петрова, // Применение анализаторов МАЭС в промышленности: материалы XVI Международного симпозиума. Новосибирск, 14–16 августа 2018 г. – С. 99–103. – 0,10 / 0,03 а.л.
20. Бабенков Д. Е. Атомно-эмиссионный спектральный анализ объектов растительного и животного происхождения / Д. Е. Бабенков, И. С. Кускова, А. В. Обухова, В. И. Отмахов, Е. В. Петрова, **Е. С. Рабцевич** // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2019. – № 14 (2). – С. 26–39. – DOI: 10.17223/24135542/14/2. – 0,36 / 0,06 а.л.
21. Отмахов В. И. Элементный анализ лекарственных растений Сибири методом дуговой атомно-эмиссионной спектрометрии с многоканальным анализатором эмиссионных спектров / В. И. Отмахов, **Е. С. Рабцевич**, Е. В. Петрова, И. В. Шилова, Е. С. Шелег, Д. Е. Бабенков // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2019. – Т. 85, № 1, ч. II. – С. 60–66. – DOI: 10.26896/1028-6861-2019-85-1-II-60-66. – 0,56 / 0,09 а.л.