

Анализ вещества

УДК 543.544.45

ОСНОВНОЙ ИСТОЧНИК СЛУЧАЙНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ПОГРЕШНОСТЕЙ ПЛОЩАДЕЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ПИКОВ И ЕГО КОМПЕНСАЦИЯ

© И. Г. Зенкевич, Д. В. Прокофьев¹*Статья поступила 10 июня 2016 г.*

Разброс площадей хроматографических пиков — основной источник случайной составляющей погрешностей количественного хроматографического анализа. Разброс обусловлен действием нескольких факторов, главным из которых часто являются неконтролируемые частичные потери проб при их дозировании в хроматографическую колонку. Показано, однако, что площади пиков разных компонентов (включая растворитель) одних и тех же образцов коррелируют между собой. Этот факт определяет возможность замены абсолютных площадей пиков определяемых компонентов их отношениями к площадям пиков дополнительных (отличаются от внутренних) стандартов. В качестве таких стандартов, на химическую природу которых принципиально нет ограничений, можно использовать содержащиеся в образцах растворители.

Возможности рассматриваемой модификации определения продемонстрированы на примере метода внешнего стандарта. Аналогичный подход может быть реализован в методах стандартной добавки и абсолютной градуировки. В зависимости от разброса экспериментально определяемых площадей пиков степень неопределенности результатов (отношение коэффициентов вариации абсолютных и относительных площадей пиков) уменьшается в 5 – 30 раз.

Ключевые слова: количественный хроматографический анализ; случайная составляющая погрешностей определения; дополнительные стандарты; растворитель как дополнительный стандарт.

Измерение площадей хроматографических пиков — первая стадия обработки данных во всех известных способах количественного хроматографического анализа при определении концентраций (C_x) или суммарных количеств (M_x) целевых компонентов в образцах. В качестве основных принято выделять способы (методы) внешнего стандарта, абсолютной градуировки, внутреннего стандарта, стандартной добавки и внутренней нормализации [1 – 3]. Кроме этого, известно большое число их вариантов и комбинаций [4 – 7]. Разные способы отличаются характером подготовки проб и интерпретации результатов, но в итоге завершаются использованием расчетных соотношений общего вида:

$$C_x \text{ (или } M_x) = f(S_x), \quad (1)$$

где S_x — площади пиков целевых аналитов.

Однако еще до вычислений по соотношению (1) необходимым этапом обработки экспериментальных данных в большинстве способов является статистическая обработка площадей пиков. Это подразумевает усреднение результатов нескольких параллельных измерений с вычислением средних арифметических

значений ($\langle S_x \rangle$) и их абсолютных [$s(S_x)$] и/или относительных стандартных отклонений [коэффициентов вариации $\delta_x = s(S_x)/\langle S_x \rangle$], характеризующих случайную составляющую погрешностей определения площадей хроматографических пиков. Высокие уровни таких погрешностей могут сделать результаты анализа неприемлемыми, так что поиск способов снижения или компенсации погрешностей относится к актуальным задачам. Один из известных приемов состоит в замене абсолютных площадей пиков относительными величинами. Такая операция целесообразна в методах внешнего стандарта, абсолютной градуировки и стандартной добавки, но нерациональна для методов, в которых уже используют относительные величины (внутреннего стандарта и внутренней нормализации). В настоящей работе возможности и особенности подхода, основанного на использовании дополнительных стандартов, рассмотрены на примере метода внешнего стандарта.

Особенности случайной составляющей погрешностей площадей хроматографических пиков и ее компенсация. До последнего времени разброс экспериментально измеряемых площадей хроматографических пиков рассматривали как непредсказуемый результат совокупного действия различных факторов без

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, С.-Петербург, Россия;
e-mail: izenkevich@yandex.ru

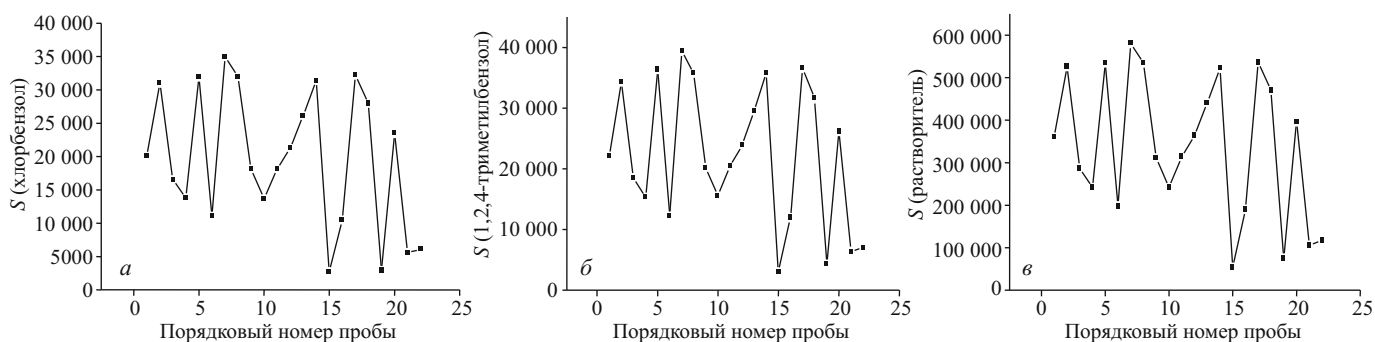


Рис. 1. Графическая иллюстрация разброса площадей хроматографических пиков разных компонентов образца в результате неконтролируемых частичных потерь проб в ходе их дозирования для разных компонентов одних и тех же образцов: *а* — хлорбензол; *б* — 1,2,4-триметилбензол; *в* — растворитель (2-пропанол) (идентичность контуров ломаных линий на всех рисунках подтверждает единый для всех компонентов источник случайных погрешностей, рисунок соответствует данным табл. 1

каких-либо попыток их «структурирования». Такой разброс можно проиллюстрировать результатами последовательного дозирования в газохроматографическую колонку модельных растворов, содержащих по 50 мкл хлорбензола и 1,2,4-триметилбензола в 2 мл 2-пропанола (подробности приготовления и использования таких образцов описаны в статье [8]) в специальных условиях низкой воспроизводимости дозирования проб. Для обеспечения таких условий использовали сильно изношенный микрошприц МШ-1², активно эксплуатировавшийся до этого в течение приблизительно года при выполнении студенческих практических работ по газовой хроматографии [8]. Результаты представлены в табл. 1 в виде соответствующих друг другу последовательностей ($1 \leq i \leq 22$) площадей пиков хлорбензола, 1,2,4-триметилбензола и растворителя (2-пропанола) в таких образцах.

Низкая воспроизводимость дозирования проявляется в больших значениях коэффициентов вариации площадей пиков всех компонентов (более 50%). Причиной этого являются неконтролируемые частичные потери проб при их дозировании в хроматографическую колонку. Рекомендуются иногда использование автоматических дозирующих устройств [9] не

² По аналогии с работой [8] авторы считают необходимым специально отметить, что моделируемая низкая воспроизводимость дозирования никак не связана с типом используемого шприца, а определяется только сроком и характером его предшествующей эксплуатации.

может устранить подобные погрешности, потому что такие устройства, безусловно, гарантируют воспроизводимое время нахождения шприцев в нагретых зонах испарителей, но не ликвидируют возможные потери проб в самих шприцах.

Помимо частичных потерь проб при их дозировании, источником погрешностей площадей хроматографических пиков может быть неприемлемо высокий уровень шумов, обуславливающий погрешности интегрирования и флуктуации нулевой линии. К таким же последствиям приводит перекрывание хроматографических пиков разных компонентов (особенно если степень перекрывания изменяется в зависимости от абсолютных количеств аналитов), а также вариации условий разделения и детектирования. Дополнительно может быть упомянута такая причина, как нестабильность аналитов в процессе хроматографического разделения.

Для каждого из компонентов по отдельности наблюдаемый разброс пиков в результате ошибок дозирования может рассматриваться как результат действия случайных факторов. Однако это утверждение становится неверным для отношений площадей пиков разных компонентов одного и того же образца на разных хроматограммах. Вариации площадей пиков двух компонентов анализируемого образца и растворителя представлены на рис. 1 в виде ломаных линий. Идентичность контуров всех ломаных линий, отчетливо наблюдаемая визуально, подтверждает единый для всех

Таблица 1. Результаты статистической обработки площадей пиков различных компонентов одного и того же образца при неконтролируемых потерях проб в процессе их дозирования

Компонент (индекс удерживания)	Значения S_i ($1 \leq i \leq 22$), мВ · мс	Среднее значение	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации δ , %
Хлорбензол (839 ± 13)	20 040, 31 018, 16 530, 13 822, 31 945, 11 068, 35 003, 32 016, 18 126, 13 739, 18 138, 21 250, 26 148, 31 400, 2763, 10 476, 32 203, 28 011, 3896, 23 477, 5603, 6079	19 670	10 351	53
1,2,4-Триметилбензол (984 ± 10)	22 078, 34 317, 18 522, 15 325, 36 375, 12 214, 39 399, 35 770, 20 207, 15 577, 20 408, 23 898, 29 498, 35 870, 3033, 11 932, 36 578, 31 578, 4282, 26 178, 6299, 7025	22 107	11 690	53
Растворитель (2-пропанол) (486 ± 9)	359 856, 526 551, 287 266, 241 414, 534 680, 197 981, 580 484, 534 427, 311 147, 242 048, 313 836, 363 519, 440 818, 521 985, 53 889, 190 512, 536 548, 470 598, 75 429, 396 328, 105 717, 117 195	336 465	168 136	50

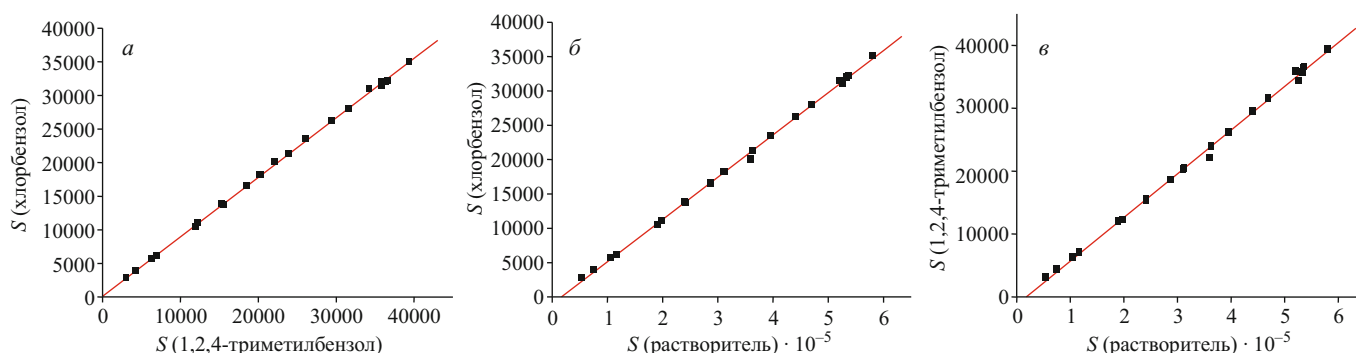


Рис. 2. Графическая иллюстрация корреляции площадей пиков различных компонентов одного и того же образца в условиях низкой воспроизводимости дозирования проб в хроматографическую колонку: *a* — $S(\text{хлорбензол}) = aS(1,2,4\text{-триметилбензол}) + b$; $a = 0,885 \pm 0,005$, $b = 99 \pm 112$, $r = 0,9997$, $S_0 = 241$; *b* — $S(\text{хлорбензол}) = aS(2\text{-пропанол}) + b$; $a = (61,54 \pm 0,04) \cdot 10^{-2}$, $b = -1034 \pm 154$, $r = 0,9996$, $S_0 = 318$; *v* — $S(1,2,4\text{-триметилбензол}) = aS(2\text{-пропанол}) + b$; $a = (69,45 \pm 0,07) \cdot 10^{-2}$, $b = -1261 \pm 264$, $r = 0,9990$, $S_0 = 54$

компонентов источник случайных составляющих погрешностей площадей их хроматографических пиков, которым являются именно неконтролируемые частичные потери проб при их дозировании.

Из идентичности контуров ломаных линий на рис. 1 однозначно следует вывод о корреляции площадей пиков разных компонентов на различных хроматограммах одних и тех же образцов. Это относится не только к площадям пиков хлорбензола и 1,2,4-триметилбензола, но и к комбинациям площадей пиков каждого из этих компонентов и растворителя. Соответственно этому, мы можем построить три графика корреляций, аппроксимированных линейными зависимостями (рис. 2).

Для всех трех сочетаний площадей пиков значения коэффициентов корреляции (r) превышают 0,999. Это означает, что отношения площадей пиков, несмотря на значительный разброс самих площадей, отличаются хорошей воспроизводимостью. Это иллюстрирует табл. 2, содержащая те же данные, что и табл. 1, но представленные в виде отношений. Если коэффициенты вариации абсолютных площадей пиков в табл. 1 достигают 50 – 53 %, то значение этого же статистического критерия для отношений, сравнимых по абсолютным площадям пиков, уменьшается до 1,4 %. Если же одна из площадей пиков в их сочетаниях принадлежит растворителю (и, следовательно, она значительно больше второй), то коэффициенты вариации закономерно несколько увеличиваются (до 2,7 – 3,5 %), но, тем не менее, остаются вполне приемлемыми для

обеспечения достаточной точности количественных хроматографических измерений.

Таким образом, частичные потери компонентов проб при их дозировании в хроматографическую колонку оказываются главным источником случайной составляющей погрешностей площадей хроматографических пиков. Однако эта составляющая может быть эффективно скомпенсирована с использованием несложных экспериментальных и вычислительных приемов. Для этого выберем один из компонентов растворов (хлорбензол или 1,2,4-триметилбензол, см. табл. 1) в качестве целевого анализата, а второй представим как дополнительно введенный в образцы стандарт. Важно заметить, что можно обойтись без подобных добавок, если в качестве таких стандартов использовать содержащийся в образцах растворитель (2-пропанол, см. табл. 1). Использование вместо абсолютных площадей пиков определяемых компонентов их отношений к площадям пиков дополнительных стандартов оказывается чрезвычайно эффективным приемом «подавления» случайных составляющих погрешностей определения. Как было отмечено выше, такая операция целесообразна для трех из пяти известных способов количественного хроматографического анализа.

Использование дополнительных стандартов для модификации способов количественного хроматографического анализа. Возможности существенного снижения случайной составляющей погрешностей количественного хроматографического определения за

Таблица 2. Результаты статистической обработки отношений площадей пиков различных компонентов одного и того же образца при неконтролируемых потерях проб в процессе их дозирования (данные соответствуют табл. 1)

Отношения площадей пиков	Значения $S_f(1)/S_f(2)$	Среднее значение	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации δ , %
Хлорбензола и псевдокумола	0,91, 0,90, 0,89, 0,90, 0,88, 0,91, 0,89, 0,90, 0,90, 0,88, 0,89, 0,89, 0,89, 0,88, 0,91, 0,88, 0,88, 0,89, 0,91, 0,90, 0,89, 0,87	0,89	0,01	1,4
Хлорбензола и растворителя*	0,056, 0,059, 0,058, 0,057, 0,060, 0,056, 0,060, 0,060, 0,058, 0,057, 0,058, 0,058, 0,059, 0,060, 0,055, 0,060, 0,059, 0,059	0,058	0,02	2,7
1,2,4-Триметилбензола и растворителя*	0,061, 0,065, 0,064, 0,063, 0,068, 0,062, 0,068, 0,067, 0,065, 0,064, 0,065, 0,066, 0,067, 0,069, 0,063, 0,068, 0,067, 0,067	0,066	0,02	3,5

* Отношения исключены, если абсолютные площади пиков хлорбензола и 1,2,4-триметилбензола составляют менее $1,0 \cdot 10^3 \text{ мВ} \cdot \text{мс}$.

счет использования дополнительных стандартов нагляднее всего проиллюстрировать на примере способа внешнего стандарта. Его «традиционный» вариант подразумевает анализ целевого образца и стандарта с известным содержанием определяемого компонента (чаще всего оба образца представляют собой растворы) с последующими вычислениями по простейшему соотношению:

$$C_x = C_{ст} S_x / S_{ст} \quad (2)$$

где C_x и $C_{ст}$ — концентрация определяемого компонента и известная концентрация стандарта; S_x и $S_{ст}$ — соответствующие средние значения площадей пиков; подразумевается равенство дозируемых в хроматограф количеств каждого из образцов, $v_x = v_{ст}$. Результаты параллельных определений S_x и $S_{ст}$ должны быть усреднены до вычислений по формуле (2).

Указанное в формуле (2) отношение $S_x/S_{ст}$ не означает переход от абсолютных к относительным площадям пиков, так как эти площади определяют в разных образцах.

Для оценки случайной составляющей относительной погрешности результатов определения δC_x используют следующее соотношение:

$$\delta C_x \approx \sqrt{\delta S_x^2 + \delta S_{ст}^2} \quad (3)$$

Точность такого «традиционного» варианта способа внешнего стандарта чрезвычайно чувствительна к неконтролируемым потерям проб при их дозировании в хроматограф. Следовательно, для компенсации погрешностей, обусловленных случайными вариациями дозируемых количеств аналитов, этот метод нуждается в модификации. Способы такой модификации, основанные на использовании дополнительных внутренних стандартов, в хроматографии формально известны. Однако, как ни удивительно, они не получили широкого распространения, а поиск соответствующей информации в сети Интернет затруднен тем, что такие модификации обычно не отражены в ключевых словах. Принципы использования дополнительных стан-

Таблица 3. Погрешности непосредственно измеряемых площадей пиков хлорбензола и отношений площадей пиков хлорбензола и дополнительного стандарта в условиях низкой воспроизводимости дозирования проб

Характеристика массива данных	Условно неизвестный образец	Внешний стандарт
$S_x \pm s(S_x)$	19670 ± 10351	63274 ± 20185
$S_{доп.ст} \pm s(S_{доп.ст})$	22107 ± 11690	34817 ± 10900
$(S_x/S_{доп.ст}) \pm s(S_x/S_{доп.ст})$	0,89 ± 0,01	1,81 ± 0,02
$\delta_1 = \delta(S_x)$, %	53	32
$\delta(S_{доп.ст})$, %	53	31
$\delta_2 = \delta(S_x/S_{доп.ст})$, %	1,4	1,0
Мера уменьшения степени неопределенности результатов δ_1/δ_2	38	32

дартов обсуждаются в монографии [1], однако принятая в ней система обозначений крайне сложна и неудобна для восприятия. Этот же подход упомянут в отдельных оригинальных публикациях [4–7, 11] и даже некоторых методических руководствах [12].

В соответствии с изложенным выше значительное повышение воспроизводимости (повторяемости) результатов определения возможно, если отказаться от измерений абсолютных площадей пиков и перейти к относительным величинам за счет введения в состав образцов дополнительных стандартов. В отличие от внутренних стандартов в одноименном способе количественного анализа для них целесообразно сохранить название «дополнительный стандарт». Для данных табл. 1 в качестве определяемого компонента выберем хлорбензол, а дополнительного стандарта — 1,2,4-триметилбензол.

Реализация модифицированного варианта метода внешнего стандарта на практике предполагает выполнение весьма несложных вспомогательных операций, а именно добавку равных количеств дополнительного стандарта к равным объемам растворов анализируемого образца и внешнего стандарта. При этом важно, что на химическую природу этого дополнительного стандарта *нет никаких ограничений*, так как он необходим только для вычисления относительных площадей пиков. Единственным условием является его детектирование и разделение с определяемыми компонентами образцов. Выполнение этого условия не требует добавочных экспериментов, так как это можно сделать, пользуясь справочными значениями газохроматографических индексов удерживания [13]. Более того, количества таких дополнительных стандартов не требуют точного задания или определения, важно лишь обеспечить их равенство в двух образцах.

Более подробная сводка данных по сравнению характеристик случайной составляющей погрешностей непосредственно измеряемых площадей пиков хлорбензола и их отношений к площадям пиков дополнительного внутреннего стандарта в условиях низкой воспроизводимости дозирования проб приведена в табл. 3. Последняя строка таблицы иллюстрирует общее снижение неопределенности результатов определения, выражаемое отношениями коэффициентов вариации при измерении абсолютных площадей пиков по сравнению с измерением относительных площадей. При больших неконтролируемых потерях проб в ходе дозирования неопределенность результатов уменьшается в 35–38 раз (!). При «нормальной» воспроизводимости дозирования выигрыш в воспроизводимости абсолютных и относительных площадей не так велик, но, тем не менее, неопределенность результатов снижается в 5–10 раз [8].

Рассматриваемая модификация способов количественного анализа закономерно влечет за собой трансформацию расчетных соотношений. Так, уравне-

ние (2) метода внешнего стандарта приобретает следующий вид:

$$C_x = C_{ст} \frac{S_x / S_{доп.ст(x)}}{S_{ст} / S_{доп.ст(ст)}} \quad [\text{при } C_{доп.ст(x)} = C_{доп.ст(ст)}], \quad (4)$$

где C_x и $C_{ст}$ — концентрация определяемого компонента и известная концентрация стандарта; S_x , $S_{ст}$ и $S_{доп.ст}$ — соответствующие площади пиков. Выполнение условия равенства концентраций дополнительного стандарта в образцах $C_{доп.ст(x)} = C_{доп.ст(ст)}$ должно быть обеспечено экспериментально, иначе это может привести к увеличению систематической погрешности определения.

При всей простоте соотношения (4) нельзя не прокомментировать его главную особенность. Если $C_{доп.ст(x)} = C_{доп.ст(ст)}$, то $S_{доп.ст(x)} \approx S_{доп.ст(ст)}$ и, формально, равные значения площадей пиков можно сократить, что превращает соотношение (4) в известную формулу для обычного метода внешнего стандарта (2). Однако именно эта математическая операция в данном случае недопустима, так как не соответствует последовательности экспериментальных действий. Дело в том, что при использовании формулы (4) сначала должны быть вычислены отношения $S_x / S_{доп.ст(x)}$ и $S_{ст} / S_{доп.ст(ст)}$, за чем следует их усреднение. Изменение порядка выполнения этих операций недопустимо.

Модификация метода внешнего стандарта также изменяет соотношение для оценки относительных погрешностей результатов определений; в нем фигурируют коэффициенты вариации не абсолютных площадей пиков, а их отношений:

$$\delta C_x \approx \sqrt{\delta \left(\frac{S_x}{S_{доп.ст(x)}} \right)^2 + \delta \left(\frac{S_{ст}}{S_{доп.ст(ст)}} \right)^2}. \quad (5)$$

Аналогичные преобразования расчетных соотношений для метода стандартной добавки рассмотрены в публикации [8].

Анализ модельного образца с заданной концентрацией хлорбензола 26,4 мг/мл «традиционным» методом внешнего стандарта дает значение $16,0 \pm \pm 9,9$ мг/мл, а при использовании 1,2,4-триметилбензола как дополнительного стандарта — $25,3 \pm \pm 0,4$ мг/мл, несмотря на значительный разброс исходных площадей пиков, иллюстрируемый данными табл. 1. Дополнительным преимуществом рассматриваемого варианта оказывается возможность существенного уменьшения количества параллельных определений.

Растворитель в качестве дополнительного стандарта. При всех преимуществах рассмотренных вариантов методов количественного анализа существует еще один несколько необычный способ их модификации. Оказывается, можно обойтись без введения дополнительных компонентов в анализируемые образцы и соответствующие им внешние стандарты. В *качестве дополнительных стандартов можно использовать*

уже содержащиеся в образцах растворители, несмотря на то что их концентрации, как правило, существенно выше ($C_{раств} \gg C_x$). Такой прием требует специальных комментариев.

Концентрации определяемых компонентов в целевых образцах ($C_i = C_x$) и соответствующих им растворах внешних стандартов ($C_i = C_{ст}$) могут несколько отличаться, следовательно, несколько отличаются и концентрации растворителя, поскольку $C_{раств}(\% \text{ масс.}) = (100 - C_i)$. Однако поскольку во всех случаях $C_{раств}(1) \gg C_x$, $C_{раств}(2) \gg C_{ст}$, то относительно небольшими различиями между $C_{раств}(1) \approx C_{раств}(2)$ можно пренебречь, что, тем не менее, может незначительно увеличить погрешность результатов.

Следует прокомментировать и возможность массовой перегрузки используемых хроматографических колонок и/или детектора в зависимости от объема дозируемых проб и температурных режимов анализа. Если для разделения используют WCOT-колонок, то по низкокипящим растворителям они перегружены практически всегда. Это проявляется в значительном уширении и асимметрии пиков таких компонентов [14]. Однако именно подобное уширение чаще всего предотвращает перегрузку детектора и не приводит к искажениям площадей таких пиков.

Использование основного компонента анализируемых проб (растворителя) в качестве внутреннего стандарта рекомендовано в работах С. В. Черепицы (Минск, Беларусь) для определения примесей в этиловом спирте и алкогольных напитках [15 – 19]. Однако метод внутреннего стандарта предполагает предварительное определение градуировочных коэффициентов целевых компонентов относительно выбранного стандарта, а в нашем случае это не требуется. Как отмечено выше, не обязательно знать даже точное количество дополнительного стандарта. Кроме того, небезынтересно заметить, что выбор основных компонентов матриц в качестве стандартов известен в различных аналитических методах, в частности, атомно-эмиссионной спектроскопии [20]. Однако в хроматографии такой прием до настоящего времени не использовали.

В табл. 4 приведены результаты определения хлорбензола в модельных образцах способом внешнего стандарта в его «традиционном» варианте и при использовании растворителя (2-пропанола) в качестве дополнительного стандарта. Содержание растворителя в дозируемых пробах превышает количество целевого компонента в $\sim 30 - 40$ раз, следовательно, отношения площадей их пиков имеют приблизительно такой же порядок величин. Тем не менее полученный результат ($25,4 \pm 1,4$ мг/мл) хорошо совпадает с заданной концентрацией аналита (26,4 мг/мл). Это означает, что принципиальных ограничений на использование растворителя в качестве дополнительного стандарта нет.

Таким образом, уменьшение случайной составляющей погрешностей некоторых способов количественного хроматографического анализа (рассмотрено

на примере метода внешнего стандарта) может быть достигнуто их модификацией, а именно, использованием дополнительных стандартов. В качестве таких стандартов можно применять как искусственно вводимые в анализируемые образцы компоненты, так и содержащиеся в них растворители. При обработке результатов все площади пиков целевых компонентов заменяют их отношениями к площадям пиков дополнительных стандартов. Рассматриваемый подход настолько прост в реализации, а его преимущества в снижении погрешностей столь существенны, что его целесообразно рекомендовать в качестве рутинного приема в разных вариантах количественного хроматографического анализа.

Приготовление модельных образцов. Модельные образцы состояли из двух компонентов, один из которых условно рассматривали как определяемый, а второй — как дополнительный внутренний стандарт. Растворы смесей хлорбензола (ч, для хроматографии, 50 и 100 мкл) и 1,2,4-триметилбензола (ч, для хроматографии, 50 мкл) в 2 мл изопропилового спирта (Вектон, Санкт-Петербург) готовили по объему (образец № 1). Определяемые компоненты и стандарты дозировали шприцем МШ-50, растворитель — медицинским шприцем объемом 2 мл. Концентрации компонентов рассчитывали в мг/мл с учетом их плотностей при комнатной температуре.

Условия хроматографического анализа. Хроматографический анализ образцов проводили на хроматографе «Кристалл 5000.2» с пламенно-ионизационным детектором (ПВД) с использованием колонки ВРХ-1 длиной 10 м, внутренним диаметром 0,53 мм (толщина пленки неподвижной фазы — 2,65 мкм). Режим анализа: изотерма — 120 °С, газ-носитель — азот, объемная скорость — 4,5 мл/мин (линейная скорость — 44,2 см/с), сброс — 5,0:1, температура испарителя — 150 °С, температура детектора — 200 °С, объем дозируемых проб — 0,5 мкл. Число параллельных определений при измерении абсолютных площадей хроматографических пиков — не менее 20; при использовании отношений площадей пиков оно может быть уменьшено до пяти.

Таблица 4. Погрешности непосредственно измеряемых площадей пиков хлорбензола в модельных образцах и отношений площадей пиков хлорбензола и растворителя (2-пропанола) в условиях низкой воспроизводимости дозирования проб

Характеристика массива данных	Условно неизвестный образец	Внешний стандарт
$S_{\text{раств}} \pm s(S_{\text{раств}}) \cdot 10^{-5}$	$3,4 \pm 1,7$	$5,3 \pm 1,6$
$\delta_1 = \delta(S_x), \%$	53	32
$\delta(S_{\text{раств}}), \%$	50	31
$\delta_2 = \delta(S_x/S_{\text{раств}}), \%$	5,4	1,6
$(S_x/S_{\text{раств}}) \pm s(S_x/S_{\text{раств}})$	$17,5 \pm 0,9$	$8,4 \pm 0,1$
Мера уменьшения степени неопределенности результатов δ_1/δ_2	9,8	20

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Excel (Microsoft Office 2010) и Origin (версии 4.1 и 8.1).

Работа выполнена с использованием оборудования Ресурсного центра по направлению «Химия» при Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Новак Й.** Количественный анализ методом газовой хроматографии / Пер. с англ. — М.: Мир, 1978. — 180 с.
2. Руководство по газовой хроматографии / Под ред. Э. Лейбница и Х. Г. Штруппе / Пер. с нем. Т. 2. — М.: Мир, 1988. — 510 с.
3. **Столяров Б. В., Савинов И. М., Витенберг А. Г. и др.** Практическая газовая и жидкостная хроматография. — СПб.: Изд. СПб ун-та, 2002. — 610 с.
4. **Cuadros-Rodriguez J., Bagur-Gonzalez M. G., Sanchez-Vinas M., et al.** Principles of analytical calibration/quantification for the separation sciences / J. Chromatogr. A. 2007. Vol. 1158. P. 33 – 46.
5. **Usher K. M., Hansen S. W., Amoo J. S., et al.** Precision of internal standard and external standard methods in high performance liquid chromatography / LC-GC. 2015. N 6. P. 1 – 13.
6. **Raposo F.** Evaluation of analytical calibration based on least-squares linear regression for instrumental techniques: a tutorial review / Trends Anal. Chem. 2016. Vol. 72. P. 167 – 185.
7. **Asnin L. D.** Peak measurement and calibration in chromatographic analysis / TrAC. Trends Anal. Chem. 2016. Vol. 81. P. 51 – 62.
8. **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.
9. **Sparkman O. D., Penton Z., Kitson F.** Gas Chromatography and Mass Spectrometry. — New York: Academic Press, 2011. — 632 p.
10. **Зенкевич И. Г., Прокофьев Д. В.** Уменьшение случайных погрешностей количественного хроматографического анализа при использовании растворителя в качестве дополнительного стандарта / Аналитика и контроль. 2016. Т. 20. № 2. С. 147 – 153.
11. **Yagi M., Izawa G., Omori T., et al.** 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. N 1. P. 213 – 222.
12. **Апраксин В. Ф.** Количественный газохроматографический анализ: методические указания. — СПб.: Изд. СПбХФА, 1999. — 25 с.
13. URL: <http://webbook.nist.gov>. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST14/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69,2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; (дата обращения: июнь 2016 г.).
14. **Zenkevich I. G., Pavlovskii A. A.** Overloading control of gas chromatographic systems / J. Sep. Sci. 2015. Vol. 38. P. 2848 – 2856.
15. **Черепица С. В., Бычков С. М., Коваленко А. Н. и др.** Использование основного компонента (растворителя) в качестве внутреннего стандарта при газохроматографическом определении примесей / Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58. № 4. С. 416 – 420.
16. **Черепица С. В., Бычков С. М., Коваленко А. Н. и др.** Использование основного компонента (растворителя) в качестве внутреннего стандарта при хроматографическом определении примесей / Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2003. Т. 69. № 2. С. 22 – 25.
17. **Черепица С. В., Бычков С. М., Гагича С. В. и др.** Хроматографическое определение примесей с использованием метода внутреннего стандарта / Партнеры и конкуренты. Лабораториум. 2004. № 8. С. 35 – 39.
18. **Charapitsa S. V., Kavalenka A. N., Kulevich N. V., et al.** Direct determination of volatile compounds in spirit drinks by gas chromatography / J. Agric. Food Chem. 2013. Vol. 61. P. 2950 – 2956.
19. **Черепица С. В., Сыгова С. Н., Захаров М. А. и др.** Новый метод определения количества примесей в алкогольной продукции методом газовой хроматографии / Виноделие и виноградарство. 2015. № 2. С. 12 – 16.
20. **Зайдель А. Н., Калитевский Н. И., Липис Л. В., Чайка М. П.** Эмиссионный спектральный анализ атомных материалов. — М. – Л.: ГИФМЛ, 1960. — 688 с.

REFERENCES

1. **Novak J.** Quantitative Analysis by Gas Chromatography. New York: Marcel Dekker Inc. 1975.
2. **Leibnitz E., Struppe H. G.** (eds.). Handbuch der Gaschromatographie. Leipzig: Akademische Verlag, 1984.
3. **Stolyarov B. V., Savinov I. M., Vitenberg A. G. i dr.** Prakticheskaya gazovaya i zhidkostnaya khromatografiya [Practical gas and liquid chromatography]. — St. Petersburg: Izd. SPb Univ., 2002. — 610 p. [in Russian].
4. **Cuadros-Rodriguez J., Bagur-Gonzalez M. G., Sanchez-Vinas M., et al.** Principles of analytical calibration/quantification for the separation sciences / *J. Chromatogr. A*. 2007. Vol. 1158. P. 33 – 46.
5. **Usher K. M., Hansen S. W., Amoo J. S., et al.** Precision of internal standard and external standard methods in high performance liquid chromatography / *LC-GC*. 2015. N 6. P. 1 – 13.
6. **Raposo F.** Evaluation of analytical calibration based on least-squares linear regression for instrumental techniques: a tutorial review / *Trends Anal. Chem.* 2016. Vol. 72. P. 167 – 185.
7. **Asnin L. D.** Peak measurement and calibration in chromatographic analysis / *TrAC. Trends Anal. Chem.* 2016. Vol. 81. P. 51 – 62.
8. **Zenkevich I. G., Prokof'ev D. V.** Umen'shenie pogreshnoy khromatograficheskogo analiza metodami vneshnego standart i standartnoi dobavki za schet ispol'zovaniya dopolnitel'nykh standartov [Decreasing uncertainty of chromatographic quantitation by methods of external standard and standard addition using additional standards] / *Analit. Kontrol'*. 2015. Vol. 19. N 4. P. 302 – 309 [in Russian].
9. **Sparkman O. D., Penton Z., Kitson F.** Gas Chromatography and Mass Spectrometry. — New York: Academic Press, 2011. — 632 p.
10. **Zenkevich I. G., Prokof'ev D. V.** Umen'shenie sluchainykh pogreshnoy kolichestvennogo khromatograficheskogo analiza pri ispol'zovanii rastvoritelya v kachestve dopolnitel'nogo standart [Decreasing uncertainty of chromatographic quantitation by using solvent as an additional standard] / *Analit. Kontrol'*. 2016. Vol. 20. N 2. P. 147 – 153 [in Russian].
11. **Yagi M., Izawa G., Omori T., et al.** 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. N 1. P. 213 – 222.
12. **Apraksin V. F.** Kolichestvennyi gazokhromatograficheskii analiz: metodicheskie ukazaniya [Quantitative Gas Chromatographic Analysis]. — St. Petersburg: Izd. SPKhFA, 1999. — 25 p. [in Russian].
13. URL: <http://webbook.nist.gov>. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST14/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69,2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; (accessed June 2016).
14. **Zenkevich I. G., Pavlovskii A. A.** Overloading control of gas chromatographic systems / *J. Sep. Sci.* 2015. Vol. 38. P. 2848 – 2856.
15. **Cherepitsa S. V., Bychkov S. M., Kovalenko A. N., et al.** Ispol'zovanie osnovnogo komponenta (rastvoritelya) v kachestve vnutrennego standart pri gazokhromatograficheskom opredelenii primesei [Using the principal constituent (solvent) as an internal standard for gas chromatographic determination of impurities] / *Zh. Analit. Khimii*. 2003. Vol. 58. N 4. P. 416 – 420 [in Russian].
16. **Cherepitsa S. V., Bychkov S. M., Kovalenko A. N., et al.** Ispol'zovanie osnovnogo komponenta (rastvoritelya) v kachestve vnutrennego standart pri khromatograficheskom opredelenii primesei [Using the principal constituent (solvent) as an internal standard for chromatographic determination of impurities] / *Zavod. Lab. Diagn. Mater.* 2003. Vol. 69. N 2. P. 22 – 25 [in Russian].
17. **Cherepitsa S. V., Bychkov S. M., Gatsikha S. V., et al.** Khromatograficheskoe opredelenie primesei s ispol'zovaniem metoda vnutrennego standart [Chromatographic determination of impurities using internal standard method] / *Partnery Konkurenty. Laboratorium*. 2004. N 8. P. 35 – 39 [in Russian].
18. **Charapitsa S. V., Kavalenka A. N., Kulevich N. V., et al.** Direct determination of volatile compounds in spirit drinks by gas chromatography / *J. Agric. Food Chem.* 2013. Vol. 61. P. 2950 – 2956.
19. **Cherepitsa S. V., Sytova S. N., Zakharov M. A., et al.** Novyi metod opredeleniya kolichestva primesei v alkogol'noi produktsii metodom gazovoi khromatografii [New method of determination of impurities in alcoholic beverages by gas chromatography] / *Vinodel. Vinogradar*. 2015. N 2. P. 12 – 16 [in Russian].
20. **Zaidel' A. N., Kaliteevskii N. I., Lipis L. V., Chaika M. P.** Émissionnyi spektral'nyi analiz atomnykh materialov [Emission Spectral Analysis of Atomic Materials]. — Moscow – Leningrad: GIFML, 1960. — 688 p. [in Russian].