



АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПРИБОРОСТРОЕНИЕ И ТЕХНОЛОГИИ БУДУЩЕГО

Ничто не характеризует прогресс современной науки и широту применения новейших технологий столь ярко, как поразительные достижения аналитического приборостроения за последние десятилетия. Без эффективного использования результатов исследований в этой области невозможно функционирование ведущих отраслей промышленности и сельского хозяйства, систем охраны окружающей среды и здравоохранения, оборонного комплекса, космических исследований.

А какие новые горизонты откроются нам в будущем? Какие перспективные научные направления, инновационные технологические разработки, а возможно и новые отрасли промышленности возникнут в ближайшие десятилетия благодаря дальнейшему развитию науки и технологий в области изучения состава и структуры вещества и материалов?



**Альберт
Лебедев**

*Заведующий
лабораторией
органического
анализа МГУ
им. М.В.Ломоносова*

Масс-спектрометрия – одно из немногих направлений науки и техники, которое сегодня определяет уровень технологического развития общества, а во многом и национальную безопасность государства. Пожалуй, нет ни одной области науки, где с начала тысячелетия происходил бы такой фантастический рост самых разных приложений, разве что в области информатики и телекоммуникаций. В силу универсальности метода, применение масс-спектрометрии везде открывает качественно новые возможности и подходы.

Огромная область применения масс-спектрометрии – ана-

лиз нефти и нефтепродуктов. Вообще рождение органической масс-спектрометрии в конце 1940-х годов во многом связано с деятельностью нефтяных компаний. Сначала активно использовался групповой анализ, а с появлением хромато-масс-спектрометрии – анализ индивидуальных компонентов. Новый импульс возник в связи с использованием масс-спектрометров сверхвысокого разрешения. Как известно, не существует двух ионов с разным составом, но с одинаковой массой. Сейчас с помощью сверхвысокого разрешения масс-спектрометров можно прямо в сырой нефти обнаруживать более 100 тыс. различных соединений, точнее – элементных составов. Возникла новая наука – петролеомика, она достаточно активно финансируется во многих странах, в том числе США и Бразилии.

Подлинную революцию масс-спектрометрия совершила

в биологии и медицине. На конференциях Американского масс-спектрометрического общества, которые собирают порядка 7 тыс. участников, более половины докладов посвящены исследованиям в области белков и пептидов, липидов, сахаров, ДНК, а также другим биомедицинским аспектам. Фактически, протеомика также обязана своим рождением именно масс-спектрометрии. Этот метод позволяет увидеть все белки, которые вырабатывает организм, рассмотреть их свойства и посттрансляционные модификации, понять роль того или иного белка. Особенно важно отметить, что во всем мире в здравоохранении масс-спектрометрия вышла из лабораторий в клиники. Нарботано огромное число методик, благодаря которым достаточно одного миллилитра крови, для того чтобы выявить сотню заболеваний, включая генетические, онкологические, сердечно-сосудистые. Причем анализ происходит в автоматическом режиме, по известным биомаркерам. Не нужно научных светил, высококвалифицированных аналитиков – достаточно лаборанта, который вечером ставит пробирки с образцами в прибор, а утром забирает распечатку с результатами. Подобная схема применима для скрининга новорожденных, беременных женщин, многих других категорий пациентов. Совершенно новые возможности масс-спектрометрия открывает в онкологии. Например, можно проводить хирургические операции, в режиме реального времени анализируя оперируемые ткани. Это очень важно при удалении злокачественных

опухолей, когда нельзя ни отрезать лишнее, ни оставить опухолевую ткань. Обычно хирург, если сомневается, отправляет ткань на биопсию, и операция прерывается. Результаты биопсии приходят через час, а то и сутки, необходима повторная операция и т.д. Современная масс-спектрометрия позволяет через присоединенный к скальпелю капилляр в онлайн-режиме анализировать состав тканей и отслеживать определенные биомаркеры, которые характеризуют опухоль. Казалось бы, фантастика. Но сегодня в Венгрии и Германии число таких операций перевалило за тысячу, со 100%-ным успехом. Очень активно развивается это направление в Королевском медицинском колледже в Лондоне под руководством создателя метода ионизации быстрым испарением на воздухе Золтана Такача.

Не менее важная область применения – экологический мониторинг. Мы на кафедре органической химии МГУ в течение нескольких зим отбираем пробы снега. Снег – это идеальная депонирующая матрица: она холодная, простая и сохраняет все, что оседает из атмосферы, включая многие нестабильные вещества. Поэтому, когда в марте мы берем образец, то видим все, что выпадало из атмосферы за четыре месяца. И в любой пробе мы определяем порядка 600 органических соединений. В том числе огромное количество соединений, про которые никто ничего не знает, неизвестна даже их токсичность. К моему большому сожалению, возможности масс-спектрометрии в области экологии остаются в нашей стране не востребованными. Для срав-

нения, в США мое сообщение на эту тему сразу включили в программу конференции в качестве устного доклада, я с ним выступал перед тысячей специалистов. После доклада выстраивалась очередь, чтобы задать вопросы.

Можно еще долго перечислять различные практические приложения масс-спектрометрии. Это и криминалистика, и проверка подлинности произведений искусства, и обнаружение фальсификатов лекарственных препаратов, и допинг-контроль. Причем можно заниматься скринингом – нецелевым анализом, то есть определять все, что есть в пробе. А можно проводить целевой анализ, направленный на обнаружение конкретных веществ, например, наркотиков или взрывчатых веществ. Они просто закладываются в программу, и прибор сигнализирует об их обнаружении. Для работы с подобным оборудованием специальной квалификации не нужно. Такие анализаторы уже работают, например, в американских аэропортах.

И в заключение. В мире многие работают над созданием массового портативного оборудования. В частности, серьезных успехов в этом направлении достиг Грэм Кукс, профессор университета Пердью в США. В своих выступлениях на многочисленных Международных форумах он заявляет, что до 2020 года масс-спектрометр станет настолько обычным и недорогим инструментом, что любая домохозяйка на кухне сможет определить концентрацию пестицидов в овощах, оценить качество мяса, проверить наличие обещанных микродобавок и т.п. Причем

технически подобное оборудование уже реализуемо, проблема в том, что стоит оно порядка 30 тыс. долл. Вопрос снижения стоимости – серьезный, но решаемый, причем за несколько лет. Достаточно вспомнить, сколько стоили первые микроволновые печи или сотовые телефоны. А сегодня это – привычные бытовые устройства. Как только цена снизится хотя бы до уровня 3 тыс. долл., масс-спектрометрические анализаторы позволят контролировать качество продуктов в ресторанах, супермаркетах и т.п. А следующий шаг снижения цены – превращение подобных анализаторов в бытовую технику. Это будет означать подлинную революцию в возможностях аналитической химии.



Анатолий Крашенинников
Заместитель
директора по
работе Группы
компаний "Люмэкс"

Перспективы применения современного аналитического оборудования и методов исследований в различных областях весьма широкие. Приведу пример – это один из активно развиваемых проектов в ядерной энергетике – "Прорыв". Реализация "Прорыва" включает создание опытно-демонстрационного энергетического комплекса в составе реактора на быстрых нейтронах со свинцовым теплоносителем БРЕСТ-ОД-300 с пристанционным ядерным топливным циклом и модуля по производству новейшего нитридного топлива, которое

обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционным ядерным топливом для АЭС, среди них – высокая степень выгорания в реакторах, большая теплопроводность и совместимость с теплоносителем. Цель проекта – увеличение КПД использования ЯТ, а также организация замкнутого ядерного топливного цикла, создание безопасных ядерных технологий.

По мнению авторов проекта аналитические методы могут сыграть важную роль как в автоматизации производства по переработке ОЯТ, так и в оптимизации отдельных технологических узлов и самого комплекса в целом.

Сложилась уникальная ситуация, когда развитие аналитики позволило сформулировать новый стандарт "Аналитика в технологическом процессе". Наиболее полно он был сформулирован для фармацевтики, что не ограничивает его использование в других отраслях. Суть стандарта определена бурным развитием хемометрики, используемой как при расшифровке сигналов отдельных датчиков в режиме реального времени, так и при обработке информации о работе отдельных технологических узлов. Получены хорошие результаты по испытанию спектрофотометрических датчиков в видимой и ближней ИК-области спектра. Такого рода датчики позволяют получать информацию о концентрациях целевых компонентов в потоке в режиме реального времени на каждой стадии технологического процесса. Их использование совместно с датчиками, регистрирующими ионизирующее излучение изотопов, актуализирует решение задачи контроля ЯТ в процессах его переработки.

Для контроля за точностью работы датчиков требуется обеспечить оперативное получение референтных данных в технологической аналитической лаборатории с минимальными дозовыми нагрузками на персонал. Запланировано внедрение современных методов элементного и изотопного анализа, использующих индуктивно-связанную плазму, варианты импульсного разряда в газовой фазе с эмиссионными и масс-спектрометрическими детекторами для работы с жидкими и твердыми пробами. Методы капиллярного электрофореза с нанолитровыми объемами пробы позволят существенно снизить дозовую нагрузку.

Испытания новых решений как технологических узлов, так и датчиков и оборудования для технологических аналитических лабораторий будут проходить в опытно-демонстрационном центре по переработке ОЯТ, который вступит в строй в будущем году на горно-химическом комбинате в Железногорске (Красноярск). Ведущие отраслевые центры Росатома по аналитике – Радиевый институт им. В.Г.Хлопина и ВНИИНМ им. Бочвара – аккумулируют силы для обеспечения аналитической поддержки проекта "Прорыв", привлекая также коммерческие организации, имеющие опыт решения подобных задач.

Другим впечатляющим достижением современной аналитики является широкое использование современных инфракрасных спектрофотометров ближней и средней ИК-области спектра для контроля качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. Хорошо известны ИК-методы контроля качества зерна. Это яркий пример

того, как новые методы анализа преодолевают административные барьеры за счет своих несомненных преимуществ. Одно из них – оперативность – достигается за счет полного отсутствия пробоподготовки. Достаточно просканировать заполненную зерном кювету, поток зерна, просыпающегося перед датчиком, массу зерна в бункере, в которую погружается оптический щуп. По ИК-спектрам можно судить о различиях в составе и структуре белков генетически модифицированных растений. Появляются коммерческие продукты для неразрушающего анализа малых проб зерна, вплоть до одной зерновки, а также сортировщики зерна не только по внешним признакам (форма, цвет), но и по его химическому составу. И, хотя БИК-анализаторы применяются с 90-х годов прошлого века, новые возможности ИК-методов, по-видимому, могут получить признание в семеноводстве, как отрасли с наибольшими потоками семенного зерна, а селекция, которая сейчас захвачена генно-инженерной "революцией", будет сравнительно медленно их осваивать.

Интересен пример использования возможностей ИК-анализаторов для диагностики в медицине. Эта область одна из наиболее консервативных в отношении новых методов анализа. Имеет смысл ограничиться направлением исследований, связанных с анализом биожидкостей (кровь, моча, ликвор и т.д.). Плодотворным оказался подход, основанный на идее маркеров. В средней ИК-области спектра, позволяющей работать с характеристическими полосами поглощения, удалось обнаружить корреляцию набора отдельных полос поглощения и отно-

сительной их интенсивности с наличием заболевания, как правило, онкологического. В отличие от классического подхода к маркеру, от которого требовалась высокая специфичность, связанная с болезнью, для ИК-спектра специфичность обуславливалась набором выделенных полос (связанных с маркерами) и соотношением их интенсивностей.

Предполагаю, что по аналогии с растительными организмами все активнее будет идти поиск связей между болезненными состояниями человеческого организма и ИК-спектрами его биожидкостей. На мой взгляд, можно ожидать успешных попыток замены классических методов биохимического анализа биожидкостей анализом их ИК-спектров.

Более того, возможности современных методов хемометрики позволят перейти от анализа совокупности спектральных характеристик всего множества проб, подвергающихся сейчас клиническому анализу и обеспечивающих врача объективными данными о состоянии организма больного, к нахождению связей между состоянием больного и теми стандартами, которые используются и Минздравом, и ВОЗ для принятия решений о методах его лечения. Иными словами, врач сможет в свое распоряжение получить техническое средство (анализатор) для контроля изменения всей совокупности белков, например, в биожидкостях человека. Найденные соотношения между биохимическими показателями и спектральными характеристиками позволят ускорить получение результатов анализов по сравнению с существующей системой клиничко-диагностических

лабораторий. Можно надеяться, что совокупность спектральных характеристик биожидкостей, характерных для конкретного заболевания, позволит отыскать связи с диагностической картиной, получаемой врачами с обширным практическим опытом. Тем самым может быть получена возможность аккумулировать этот опыт и использовать его при обследовании больных.



**Ирина
Занозина**

*Начальник отдела
оценки качества
нефти и нефте-
продуктов Средне-
волжского НИИ по
нефтепереработке*

Перспектива нефтедобычи, а значит и нефтепереработки, и нефтехимии – "работа" с тяжелыми высоковязкими нефтями (ТВН) и битумами. Отсюда первоочередная задача аналитиков и отечественных приборостроителей – обеспечение оперативного и достоверного контроля качества сырья, технологических и целевых потоков. Проблема – отсутствие стандартизованных методов, в частности, анализаторов, работающих как в автоматическом, так и в "ручном" режиме.

Начнем с лабораторных установок для оценки фракционного состава ТВН по ГОСТ 11011-85 "Нефть и нефтепродукты. Метод определения фракционного состава в аппарате АРН-2". Оборудование, которое имеется на отечественном рынке (далее будем говорить только об отечественных приборах), ограничивается аппаратами для разгонки нефти АРН-2. Приобрести такой аппарат

можно только после предварительного заказа и по истечении длительного времени! Единственный производитель АРН-2 с определенного времени – СКБ "Хроматэк" (Йошкар-Ола). Недостаток АРН-2 – низкая температура (400–450°C) отгона фракций. Зарубежные комбинированные установки на данный момент позволяют "разогнать" отбензиненную нефть до 560°C. И это не предел. Для оптимизации производства и технических расчетов установок глубокой переработки нефтяных остатков необходима информация по лабораторным наработкам фракций до 600°C, что пока не обеспечивают и традиционные дистилляционные установки типа Fischer Auto Dest 860 M (Германия) и т.п.

Определить фракционный состав можно методом имитированной дистилляции, но отечественные анализаторы на базе газовых хроматографов и отечественного программного обеспечения не дают реальной информации при исследовании ТВН и ВНД. Попытки аналитиков применять разработку СКБ "Хроматэк" не приводят к положительному результату. Например, программа выдает содержание н-алканов, когда в исследуемом объекте они отсутствуют и т.п.

Плотность ТВН и высококипящих нефтяных дистиллятов (ВНД) традиционно определяют ареометром. Зарубежные производители лабораторного оборудования более 25 лет поставляют для этой процедуры "стаканы, обогреваемые путем циркуляции горячей воды с помощью термостата". Компания "Лабораторное оборудование и приборы" предлагает для определения плотности по ГОСТ 3900 термостат плюс цилиндры, однако из опыта работы лабора-

торий известно, что импортные удобнее. Томское предприятие выпускает автоматические измерители плотности, однако в рекламных проспектах отсутствует область применения для ТВН и ВНД, плотность которых при 20°C порядка 990–1100 кг/м³.

Коксуемость – важный показатель для ТВН и высококипящих нефтяных фракций, включая битумы, гудроны, которые являются сырьем гидрокаталитических процессов. Примитивный отечественный аппарат Конрадсона, в виде специальной горелки, только в умелых руках высококвалифицированного специалиста дает стабильные результаты. Российские производители аналитических приборов обаяны в ближайшие годы обеспечить отечественный рынок автоматическими приборами типа "Миникокс", в которых в автоматическом режиме программирования температуры происходит сгорание исследуемого образца в токе азота, и испытателю остается провести лишь взвешивание стаканчиков до и после процедуры, хотя и стадию взвешивания можно автоматизировать.

Определение группового углеводородного состава с получением информации о количестве парафино-нафтеновых, групп ароматических углеводородов (легкая, средняя, тяжелая – по показателям преломления), смол и асфальтенов при

исследовании ВНД, в частности, масляных фракций, ныне выполняется по прописям ГОСТ 11244-76 "Нефть. Метод определения потенциального содержания дистиллятных и остаточных масел". Однако, применение классического метода – жидкостно-адсорбционной колоночной хроматографии (длина колонки 2550 см) в век высоких технологий – показатель состояния отечественного аналитического приборостроения. Уфимское предприятие ГУП "Институт нефтехимпереработки РБ" выпустило несколько приборов под названием "Градиент" для определения группового состава тяжелых нефтяных фракций с детектором по теплопроводности. Для разделения фракций в нем применяется металлическая цепочка, при определении "ароматики" в качестве растворителя используется бензол, все это наводит на мысль о некоей недостоверности результатов. Прибор не внесен в Госреестр, хотя имеется методика измерения со свидетельством об аттестации.

Перечень позиций "перспективного плана" по разработке и внедрению отечественных анализаторов, необходимых для оперативного технологического сопровождения процессов глубокой переработки нефти может быть продолжен. И если заметили, вышеназванные ГОСТы разработаны еще в 70–80-е годы прошлого столетия.

α

Она светится! Сибиряки создали самую маленькую люминесцирующую молекулу

Несколько лет назад в Институте биофизики СО РАН был идентифицирован ген белка-люциферазы, обеспечивающий свечение мелких морских ракообразных. В природных условиях рачки, защищаясь от хищников, выделяют этот белок в морскую воду при помощи специальных желез. Биофизики изучили выделяемое светящееся вещество, расшифровали его ДНК-код и поместили ген в специальные вирусы, которыми впоследствии заразили клетки гусеницы. Тем самым ученые воспроизвели самую маленькую светящуюся молекулу в лабораторных условиях. "С помощью методов молекулярной биологии нам удалось воспроизвести природные условия синтеза белка. Теперь не только морские рачки, но и клетки насекомого способны синтезировать и секретировать люциферазу, – со-

общила аспирантка ИФБиТ СФУ Марина Ларионова. – В результате подобранной многоступенчатой очистки мы получили образец для глубокого изучения биохимических свойств светящегося фермента. Эта люцифераза оказалась наименьшей по размеру из всех известных на сегодняшний день, к тому же было показано, что белок обладает чрезвычайно высокой активностью и экстремальной термостабильностью. Благодаря сочетанию этих качеств полученную люциферазу можно считать эффективным инструментом для различных биомедицинских исследований, а также аналитического применения белка в качестве биолюминесцентной метки". Метод, разработанный красноярскими биофизиками, уникален. Со временем он сможет найти широкое

применение в практике, например при проведении медицинских анализов, в том числе в диагностике онкологических заболеваний. Это позволит наблюдать ответ модельных опухолей на новые лекарственные препараты без использования радиоактивных меток. На осуществление этого проекта потребовалось около полутора лет. Сегодня ученые работают над тем, чтобы изменить спектр излучения белка с голубого на красный, что поможет визуализировать меченые опухоли с наибольшей эффективностью. Результаты работы красноярских ученых представлены в статье, опубликованной в январе 2015 года в журнале *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

Источник: Поиск, 2015, № 4–5

