

Перспективы развития аналитической химии в России

Проблемы, актуальные задачи и новые направления



Ведущая роль химического анализа и лабораторного оборудования в научных прорывах сегодняшнего дня бесспорна. Для решения текущих и перспективных задач диагностики, разработки и производства лекарств, лечения и профилактики болезней и многих других направлений работы требуются современные приборы и технологии, квалифицированные специалисты и оптимизированное программное обеспечение. И это только узкий сегмент применения методов такой глобальной науки, как аналитическая химия.

Мы попросили наших уважаемых экспертов высказаться на любую тему, касающуюся аналитической химии, как фундаментальной науки или прикладной деятельности, как образовательной программы или как объекта приборного обеспечения.

Что нового нас ждет в ближайшем будущем? Какие прогрессивные аналитические методы и новые области применения могут появиться? Какой прогресс ожидается в оснащении лабораторий?

**Алексей Константинович Буряк**

д. х. н., профессор,
директор Института
физической химии
и электрохимии
им. А. Н. Фрумкина РАН

Одно из важнейших направлений развития аналитической химии в России связано с аналитической хроматографией и хромато-масс-спектрометрией. Эти суперсовременные методы, хоть и возникли достаточно давно, сейчас обрели второе дыхание благодаря компьютеризации и цифровизации. Программы автоматического библиотечного поиска сегодня очень активно заменяют человека. Нейронные сети и машинный поиск на достаточно хорошем уровне конкурируют с человеком хотя бы в области поиска так называемых известных неизвестных соединений.

**Альберт Тарасович Лебедев**

д. х. н., профессор,
заведующий лабораторией
физико-химических методов
анализа строения вещества
МГУ им. М. В. Ломоносова

Не замахиваясь на все аспекты аналитической химии, хотел бы отметить значительный всплеск интереса к нецелевому анализу, которым мы занимаемся на кафедре органической химии МГУ уже почти 40 лет. По крайней мере, в 2020–2021 годах мне прислали на рецензию три статьи авторов из Бразилии, Норвегии и Китая, а также большой обзор по этому направлению из *Analytical Methods*. Я принял участие в двух международных онлайн-конференциях по нецелевому скринингу и выступил оппонентом диссертации в Норвегии (тоже онлайн).

подавляющее большинство лабораторий в нашей стране предпочитает заниматься целевым анализом, когда весь набор аналитов, которые желательно детектировать или определить в образце, выбирают заранее, а для анализа используют разработанные ранее (в большинстве случаев аттестованные) стандартные методики. Кстати, это касается и мировой практики. Это, безусловно, очень нужная и важная задача, особенно когда речь идет о допинге, наркотиках и отравляющих

Конечно, построение структуры нового соединения, неизвестного ранее, потребует участия специалиста.

Говоря о прогрессе в оснащении лабораторий, мне бы хотелось отметить две тенденции развития масс-спектрометров и хромато-масс-спектрометров: уменьшение размеров и удешевление. Этому способствовало и распространение трехмерной печати: появились масс-спектрометры и даже хромато-масс-спектрометры, которые напечатаны на 3D-принтере. Можно ожидать, что в ближайшее время хромато-масс-спектрометр будет присоединен к каждому реактору – для контроля за протеканием реакций, к каждой комнате – для контроля за загрязнениями, к каждому объекту, который подвергается каким-то воздействиям – радиационным, термическим или химическим. Данные, получаемые с помощью хромато-масс-спектрометрии, перейдут в новое качество; появятся огромные базы данных, которые будут использоваться при идентификации продуктов деструкции. Это решит немногие задачи материаловедения и, главное, огромные проблемы экологического мониторинга.

веществах. Однако такой подход вряд ли позволит решить важные экологические проблемы, например выяснить причину появления и нейтрализовать неприятный и неприятный запах в городе, узнать от чего погибла рыба в водоеме или понять, какие все-таки вещества надо постоянно контролировать в конкретной реке, городе, регионе и т. д. Именно нецелевой скрининг дает возможность подняться на новый уровень понимания экологических задач, сделать правильные научные, а затем и административные выводы.

Нецелевой анализ становится не только востребованным, но и более эффективным в последнее время благодаря появлению более мощного хромато-масс-спектрометрического оборудования, активному использованию накопленных онлайн-сервисов (например, ChemSpider), а также развитию новых хемометрических подходов (big data analysis).

Наши основные экологические исследования последних лет связаны в основном с нецелевым ГХ-МС и ГХ-ГХ-МС-анализом. Можно упомянуть установление источников пиридинов в атмосфере Земли (Kosyakov D. S. et al., *Environmental Pollution*. 2020; 266: 115109), анализ воды из облаков в центре Франции (Lebedev A. T. et al. *Environ. Pollut.* 2018; 241: 616–625), анализ московского дождя (Polyakova O. V. et al. *Sci. Total Environ.* 2018; 645: 1126–1134) и снега (Mazur D. M. et al., *Environmental Pollution*. 2017; 222: 242–250; Mazur D. M. et al. *Sci. Total Environ.* 2021; 761: 144506), снега на Новой земле (Lebedev A. T. et al. *Environmental*

Pollution. 2018; 239: 416–427) и Земле Франца Иосифа (Mazur D. M. et al. Environmental Pollution. 2020; 265: 114885). Кстати, только что вышедшие работы посвящены результатам, полученным с использованием последней версии прибора LECO, в котором к высокому разрешению и тандемной газовой хроматографии добавлены еще возможности альтернативных мягких методов химической ионизации положительных и отрицательных ионов (Lebedev A. T. et al. Environ. Chem. Lett. 2020; 18: 1753–1760). Эти возможности были эффективно использованы при анализе московского снега (Mazur D. M. et al. Sci. Total Environ. 2021; 761: 144506) и установлении компонентов бальзамических смесей 5000-летней мумии из музея А. С. Пушкина (Lebedev A. T. et al. Rapid Comm. Mass Spectrom. 2021; 35(8): e9058).

ГХ-МС с нецелевым поиском очень эффективна и для установления многочисленных продуктов водного хлорирования ряда популярных химических соединений, включая, например, ресвератрол (Detenchuk E. A. et al. Chemosphere. 2020; 260: 127557) и популярный УФ-протектор авобензон (Lebedev A. T. et al. Environmental International. 2020; 137: 105495). Для выяснения побочных продуктов водоподготовки очень эффективна и ВЭЖХ-МС. В частности, в недавних исследованиях обнаружен новый класс побочных продуктов дезинфекции – галогенированные амиды

жирных кислот (Kosyakov D. S. et al. Water research. 2017; 127: 183–190), ряд гетероциклических соединений (Косяков Д. С. и др. Масс-спектрометрия. 2017; 14: 233–241). Кстати, если оценивать число работ по нецелевому анализу, то ЖХ-МС в тандемном варианте опережает ГХ-МС, причем весьма существенно.

Анализ больших данных крайне интересен, поскольку позволяет полностью использовать полученные результаты и группировать их самым разным образом, делая в итоге оригинальные и значимые выводы. Например, установив структуры около 1000 соединений в каком-либо природном образце, мы включаем в публикацию не более 20%, поскольку ограничены размером статьи и отсутствием токсикологических характеристик большинства найденных ксенобиотиков. Обработка всей полученной информации могла бы привести к новым интересным и важным выводам. Очень любопытные наработки в этом направлении имеет группа из университета Сан Диего, представитель которой Александр Аксенов сделал доклад на последнем съезде VMCO в 2019 году и провел пару онлайн-семинаров для русскоязычной аудитории уже в 2021 году.

Резюмируя, хочу выразить надежду, что в ближайшее время число работ по нецелевому анализу вырастет в десятки раз. Это и не сложно, поскольку пока их доля составляет менее 1%.



Михаил Евгеньевич Дианов

к. х. н., руководитель
отдела продаж компании
«ИнтерАналит»

Промышленность нашей страны, несмотря на общемировые финансовые кризисы и ограничения, продолжает свое поступательное движение и увеличивает производственные обороты. Любое промышленное развитие, а уж тем более вывод продукции на международные рынки, подразумевает под собой введение новых производственных стандартов, а также строгий контроль качества выпускаемой продукции.

Последние десятилетия мы наблюдали, как активно росли и расширялись фармацевтическая и смежные с ней отрасли. Контроль качества в этой сфере четко регламентирован стандартами GMP/GLP, соблюдение которых требует применения

определенных методов аналитической химии. Если раньше говорили, что рутинными являются хроматографические методы анализа, то сегодня хромато-масс-спектрометрия вошла в повседневную практику лабораторий фармацевтической промышленности. В то же время, например, пищевая отрасль в России еще не так жестко регламентирована, поэтому нет четких правил проведения аналитического контроля, и недобросовестные производители, пользуясь этим, выпускают на рынок продукт заведомо низкого качества. Однако крупные производители стараются не отставать от западных коллег по цеху и, особенно в последнее время, начали активно внедрять в производственный контроль и разработку современные аналитические методы. Чем больше интеграция России в мировой рынок, тем выше потенциал для дальнейшего роста нашей промышленности. Конкуренция всегда приводит к выявлению как сильных, так и слабых сторон и заставляет поднимать стандарты качества, что, безусловно, способствует повсеместному внедрению новых аналитических методов и выдвигает повышенные требования к профессиональной подготовке и квалификации персонала лабораторий.

**Евгений Анатольевич
Новиков**

к. х. н., научный сотрудник РГУ
нефти и газа им. И. М. Губкина

Давайте смотреть на вещи шире. Отдельные враги приходят и уходят, а глобальные проблемы остаются. Одна из них – проблема обеспечения единства измерений. Я уже писал об этом в 2012 году*. В Российской Федерации до сих пор действует принцип перекалывания ответственности за правильность результатов измерений на государство, в то время как в цивилизованном мире ответственность за правильность результатов несет тот, кто их получает.

Совсем недавно в мире произошел тектонический сдвиг в метрологической науке. Все прежние эталоны физических величин заменены на новые, более точные и стабильные. Так, метр и секунду теперь определяют через скорость света, килограмм – через постоянную Планка. Сильно продвинулась вперед и прикладная метрология. В новых стандартах внедряется риск-ориентированный подход к управлению качеством получаемых данных, вводятся новые требования к компетентности лабораторий.

В России же до сих пор доминирует консервативное понимание сути метрологии. В его основе лежит проверка средств измерений. При этом понятие «средства измерений» конкретно не определено. В очищенном от заумностей виде оно звучит так: «средство измерения» – это то, что является средством измерения по мнению Федерального агентства по техническому регулированию*. А каждое «средство измерения» требует дорогостоящего «утверждения типа», без которого применять его в России практически невозможно. Как весь остальной мир обходится без этого, остается за гранью понимания.

Какой прогресс ожидается в метрологии? Как я и говорил ранее*, ожидается не прогресс, а регресс. К сожалению, прогноз подтверждается. Законодательная метрология идет по пути все большей бюрократизации, накопления абсурда

и утраты смысла. При аттестации испытательного оборудования («не средства измерения») требуется проверка встроенных в него средств измерения. Их может быть много, информация о них обычно является конфиденциальной и производителем не разглашается. Утвердить типы таких средств измерения, чтобы иметь возможность их поверять, не представляется возможным. Следовательно, требования ГОСТ Р 8.568-2017 в принципе невыполнимы.

А в последнее время в российской метрологии еще сместилось понятие прослеживаемости измеряемых величин к эталонам. Например, величину счетной концентрации частиц, которая должна прослеживаться к национальному эталону ГЭТ 163-2018, считают приборозависимой. Якобы, только прибор с двухплунжерным насосом может дать правильный результат. А от методозависимого показателя давления насыщенных паров бензина, который получается только в строго оговоренных условиях метода при расширении пробы 1:4 и температуре 37,8 °С, требуют прослеживаемости к эталону абсолютного давления.

Такая «дремучая метрология» остается главным вызовом обеспечению единства измерений в РФ.

Из позитива отметим, что постепенно в нашу жизнь входит международный стандарт ISO 17025, он же ГОСТ Р ИСО 17025 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». Он построен на принципе ответственности самой лаборатории за получаемые результаты. Здесь уже нет никаких утверждений типов, поверок и прочих индульгенций от государства. Если хочешь убедиться, что прибор работает правильно, выполни его валидацию и проведи сличение получаемых результатов с эталоном или другими лабораториями.

Эти два подхода, «дремучий» и «позитивный», пока непонятным образом сосуществуют и движутся параллельно. От фармацевтических лабораторий при аттестации требуют и валидации, и поверки аналитических приборов. Хочется верить, что позитивный путь рано или поздно возобладает, а наследие прошлого там и останется.

Как сказал классик, идеи становятся силой, когда они овладевают массами. Так давайте приложим наши силы к внедрению в массы правильных метрологических идей. Это и будет лучшей инновацией, актуальной задачей и новым направлением!

* Новиков Е. А. Как обеспечить единство измерений? Журнал аналитической химии. 2012; 67(12): 1091-1096.



**Александр Евгеньевич
Каменщиков**

генеральный директор
НКЦ «ЛАБТЕСТ»

Аналитическая химия – область деятельности, имеющая в своей основе огромный багаж фундаментальных научных знаний, практический опыт и грамотно поставленный эксперимент. Она непосредственно соприкасается с бесконечным многообразием природных и искусственно созданных объектов. Специалист, работающий в этой области, должен обладать самыми глубокими научными знаниями университетского уровня. В Советском Союзе это хорошо понимали, и практически в каждом секторе народного хозяйства были созданы отраслевые институты, обеспечивающие предприятия необходимой научно-методической поддержкой, включая методики выполнения химического анализа. Нарботки и материалы тех лет и сейчас актуальны и активно используются.

Однако сменяются специалисты на предприятиях, появляются новые задачи, материалы, технологии. Конкурентными преимуществами становятся гибкость в перестройке технологических процессов, жесткий контроль качества материалов, снижение издержек. Эти требования в определенной степени перекладываются на работу аналитических лабораторий предприятий. Однако чтобы им соответствовать, требуются знания, а связь с отраслевыми институтами давно потеряна, да и в институтах уровень компетенций поддерживается с трудом. Конечно, нельзя обобщать. Созданы крупные государственные и частные корпорации, внутри которых организованы научные центры, обеспечивающие свои предприятия методическими разработками. Но для менее крупного, развивающегося, либо вновь создающегося бизнеса также требуется методическая поддержка.

Мы, поставляя оборудование, непосредственно сталкиваемся с такого рода ситуациями, когда недостаточно установить и настроить прибор, научить работать, проконсультировать по калибровкам и измерениям, но также надо помочь с вопросами пробоподготовки, увязать их с нашим приборным решением. Возникает необходимость в поддержке со стороны химиков-аналитиков, которые достаточно быстро смогли бы понять задачу, провести

экспериментальную работу, предложить оптимальное решение, сделать демонстрацию, при необходимости провести обучение. Это требует высокого уровня экспертизы специалистов научной организации. На мой взгляд, в эту деятельность с успехом могли бы включаться как институты Академии наук, так и учебные вузы, университеты, кафедры, специализирующиеся на конкретных материалах и технологиях.

Я вижу проблему в том, что институты по большей части считают своей целью демонстрацию высоких научных достижений в то время, как перед производителями стоят насущные прикладные задачи, требующие для своего решения серьезных фундаментальных знаний. Производство и бизнес нуждаются во взаимодействии с научным сообществом, но для этого должна быть создана атмосфера взаимного доверия.

Это не простая тема. Все меньше и меньше в лабораториях предприятий работает специалистов старой советской закалки, с достаточно глубокими знаниями для творческой методической работы. В то же время и руководители предприятий зачастую имеют примитивное представление о проблемах, которые должна преодолевать аналитическая лаборатория. В этой ситуации мы, поставщики оборудования, заинтересованы в предоставлении готовых решений, их формализации и быстром внедрении. Причем цена таких решений должна быть разумной, доступной даже для небольшого частного бизнеса, который, наконец, озаботился внедрением качественного аналитического контроля на своем производстве.

Уверен, что мы сможем организовать сотрудничество бизнеса и науки, привлекая в наши проекты коллективы химиков-аналитиков.

Предлагаем авторам сотрудничество с журналом «АНАЛИТИКА»

Приглашаем авторов для написания научных статей на темы, соответствующие рубрикам нашего журнала.

Если Вы заинтересованы в сотрудничестве, присылайте статьи на адрес электронной почты analytics21@mail.ru. Дополнительные пояснения можно получить в редакции журнала по тел. +7 495 234-0110, доб. 144, 183.

По итогам рассмотрения статей редакция принимает решение о возможности публикации. Срок публикации составляет от 1 до 3 месяцев. С тематическим планом журнала можно ознакомиться на сайте: www.j-analytics.ru.

Публикация в журнале бесплатная.

выставка IPhEB

ЦИФРОВОЕ БУДУЩЕЕ ФАРМАЦЕВТИКИ



14-16 апреля 2021
Санкт-Петербург

gotoipheb.com