Оптимизация вакуумной твёрдофазной микроэкстракции для определения оксифлуорфена в воде

Алуа Жумадильдинова[1], Анель Капар[1], Марат Бектасов[1], Дина Оразбаева[1*]
[1]Факультет химии и химической технологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
Email: orazbayeva.dina@kaznu.kz

https://doi.org/10.15328/cb2026_167

Аннотация

Высокая токсичность для водной среды и человека, а также широкое применение оксифлуорфена в Казахстане и в мире обуславливают необходимость разработки зеленых, чувствительных и точных методик его определения в воде. В настоящей работе предложена методика определения оксифлуорфена в воде с помощью вакуумной твердофазной микроэкстракции в сочетании с газовой хромато-масс-спектрометрией (ТФМЭ-ГХ-МС).

Систематическая оптимизация параметров экстракции показала, что эффективность извлечения определяется преимущественно факторами, влияющими на перенос оксифлуорфена из водной в газовую фазу. Результаты согласуются с предположением, что ограничивающими стадиями являются массоперенос из водной фазы и диффузия в газовой фазе. Добавление соли, перемешивание и понижение давления повысили эффективность экстракции в 12.8, 9.4 и 2.4 раза, соответственно. Повышение температуры с 30 до 60 °C увеличило аналитические сигналы оксифлуорфена в 16.1 раза, а термодинамическое равновесие вакуумной ТФМЭ было достигнуто в течение 40 мин.

Для повышения точности калибровки в диапазоне 5–500 мкг/л применили взвешенную линейную регрессию при различных факторах взвешивания ($1/x^{0.5}$, $1/x^{1}$, $1/x^{2}$ и $1/s_y$). Наиболее высокая точность модели линейной регрессии с R^2 = 0.9948 и ОСКО (относительное среднеквадратическое отклонение) = 7.2% была получена с коэффициентом $1/x^{0.5}$. Оценочный предел обнаружения разработанной методики составил 0.002 мкг/л, кажущаяся степень извлечения составила 105±11%, что демонстрирует ее приемлемые показатели правильности и применимость для анализа следовых концентраций оксифлуорфена в воде.

Ключевые слова: оксифлуорфен, твердофазная микроэкстракция, пестициды, анализ воды, газовая хроматография, масс-спектрометрия

Optimization of vacuum solid-phase microextraction for the determination of oxyfluorfen in water

Alua Zhumadildinova[1], Anel Kapar[1], Marat Bektassov[1], Dina Orazbayeva[1*]
[1]Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
Email: orazbayeva.dina@kaznu.kz

Abstract

In Press

The high toxicity of oxyfluorfen to aquatic environments and humans, as well as its widespread use in Kazakhstan and globally, necessitate the development of green, sensitive, and accurate methods for its determination in water. In this study, we propose a method for the determination of oxyfluorfen in water using vacuum-assisted solid-phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry (SPME-GC-MS).

Systematic optimization of extraction parameters has shown that extraction efficiency is primarily determined by factors affecting the transfer of oxyfluorfen from the aqueous to the gas phase. These results are consistent with the hypothesis that the rate-limiting steps are mass transfer from the aqueous phase and diffusion within the gas phase. The addition of salt, stirring, and pressure reduction increased the extraction efficiency by 12.8, 9.4, and 2.4 times, respectively. Increasing the temperature from 30 to 60 °C increased the oxyfluorfen response by 16.1 times, and thermodynamic equilibrium of vacuum-assisted SPME was reached within 40 min.

To improve calibration accuracy in the 5–500 µg/L range, weighted linear regression was employed with different weighting factors ($1/x^{0.5}$, $1/x^{1}$, $1/x^{2}$, and $1/s_y$). The best fit of the linear regression model, with R^2 = 0.9948 and RRMSD (relative root mean square deviation) = 7.2%, was achieved with a factor of $1/x^{0.5}$. The estimated detection limit of the developed method was 0.002 µg/L, and the apparent recovery was 105±11%, which demonstrates acceptable accuracy and suitability for the analysis of trace concentrations of oxyfluorfen in water.

Keywords: oxyfluorfen, solid-phase microextraction, pesticides, water analysis, gas chromatography, mass spectrometry.

Судағы оксифлуорфенді анықтау үшін вакуумдық қатты фазалы микроэкстракцияны оңтайландыру

Алуа Жумадильдинова[1], Анель Капар[1], Марат Бектасов[1], Дина Оразбаева[1*]
[1]Химия және химиялық технология факультеті, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
Email: orazbayeva.dina@kaznu.kz

Абстракт

Оксифлуорфеннің су ортасы мен адамдарға жоғары уыттылығы, сондай-ақ оның Қазақстанда және бүкіл әлемде кеңінен қолданылуы оны суда анықтаудың жасыл, сезімтал және дәл әдістерін әзірлеуді қажет етеді. Бұл зерттеуде вакуумды қатты фазалы микроэкстракция және газ хроматографиясымен масс-спектрометрия (ҚФМЭ-ГХ-МС) негізінде судағы оксифлуорфенді анықтау әдісі ұсынылады.

Экстракция параметрлерін жүйелі түрде оңтайландыру нәтижесінде, экстракция тиімділігінің негізінен оксифлуорфеннің су фазасынан газ фазасына ауысуына әсер ететін факторлармен анықталатыны белгілі болды. Бұл нәтижелер процесс жылдамдығын шектейтін кезеңдер су фазасынан заттың тасымалдануы және газ фазасы ішіндегі диффузия екендігі туралы болжаммен сәйкес келеді. Тұз қосу, араластыру және қысымды төмендету экстракция тиімділігін сәйкесінше 12.8, 9.4 және 2.4 есе арттырды. Температураны 30-дан 60 °С-қа дейін көтеру оксифлуорфен сигналын 16.1 есе арттырды, ал вакуумды ҚФМЭ термодинамикалық тепе-теңдікке 40 мин ішінде жетті.

Калибрлеу дәлдігін 5–500 мкг/л диапазонында жақсарту үшін әртүрлі өлшеу коэффициенттерімен ($1/x^{0.5}$, $1/x^{1}$, $1/x^{2}$, және $1/s_y$) өлшенген сызықтық регрессия қолданылды. Сызықтық регрессия моделінің ең жоғары дәлдігі, R^2 = 0.9948 және СОҚА

In Press

(салыстырмалы ортаквадраттық ауытқу) = 7.2%, $1/x^{0.5}$ коэффициентімен қол жеткізілді. Әзірленген әдістің бағаланған анықтау шегі шамамен 0.002 мкг/л, ал байқалған қалпына келу көрсеткіші 105±11% құрады; бұл нәтижелер әдістің дәлдігінің қолайлы деңгейде екенін және оның судағы оксифлуорфеннің қалдық концентрацияларын талдауға жарамдылығын көрсетеді.

Түйін сөздер: оксифлуорфен, қатты фазалы микроэкстракция, пестицидтер, су талдауы, газды хроматография, масс-спектрометрия

1. Введение

Оксифлуорфен (2-хлор-1-(3-этокси-4-нитрофенокси)-4-(трифторметил)бензол), дифениловый эфирный гербицид, широко применяемый в Казахстане и в мире для контроля злаковых и широколистных сорняков [1,2]. Он действует, ингибируя биосинтез хлорофилла, тем самым нарушая фотосинтез и обеспечивая эффективное подавление сорняков [3]. Оксифлуорфен классифицирован Агентством по охране окружающей среды США (US EPA) как возможный канцероген для человека [2]. В связи с растущим применением оксифлуорфена и возможными последствиями для здоровья человека и экосистемы, его воздействие на живые организмы активно изучается в последние годы [4,5]. По международной классификации GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) он отнесен к категории чрезвычайно токсичных для аквасферы веществ с долгосрочными последствиями [6]. Загрязнение воды пестицидами, включая оксифлуорфен, происходит путём смыва с полей в водоемы из-за сельскохозяйственного стока [2].

Методики определения оксифлуорфена используют инструментальный анализ методами газовой (ГХ) или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с детекторами (масс-спектрометрия, ультрафиолетовое детектирование, пламенно-ионизационное и др.) [7–9]. Для увеличения чувствительности и точности анализа оксифлуорфена и других пестицидов, перед детектированием используют методы пробоподготовки, такие как твердофазная экстракция, QuEChERS (Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe), жидкостную экстракцию (экстракцию растворителем) [10]. Основным недостатком стандартных методов пробоподготовки, основанных на применении органических растворителей, является длительность, трудоемкость, большой расход и дороговизна реагентов, токсичность большинства растворителей и необходимость в особых мерах обеспечения безопасной работы, хранения и утилизации проб [11].

Твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ) в сочетании с газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) является перспективным и эффективным «зеленым» сочетанием пробоподготовки и анализа для определения полулетучих органических загрязнителей в воде. Принцип ТФМЭ основан на переведении аналита из образца на микросорбент (сорбционное покрытие толщиной 7-100 мкм), за счет чего достигается очистка и пре-концентрирование экстракта, и последующей десорбции аналита перед анализом [12]. Парофазная ТФМЭ (ПФ-ТФМЭ) является форматом, при котором сорбционное волокно находится в газовой фазе над образцом, что позволяет увеличить срок службы сорбционного покрытия, уменьшить влияние матричных компонентов на процесс экстракции, а также увеличить чистоту экстрактов и область применения (типы образцов) метода. Тем не менее, для обеспечения приемлемой точности и чувствительности анализа на основе ТФМЭ необходимо оптимизировать многочисленные параметры экстракции. ПФ-ТФМЭ из воды

In Press

представляет собой трехфазную систему (вода ↔ газовая фаза над водой ↔ сорбционное волокно) в которой распределение аналита между фазами зависит от физико-химических свойств всех фаз и аналита [12]. Количество вещества (n), экстрагированного на волокно, зависит от объема фаз, участвующих в экстракционном равновесии, и констант распределения вещества между фазами согласно уравнению (1):

$$n = \frac{K_{fh} \cdot K_{hs} \cdot V_f \cdot V_s}{K_{fh} \cdot K_{hs} \cdot V_f + K_{hs} \cdot V_h + V_s} C_0 \quad (1)$$

где: V_s – объем пробы, V_h – объем газовой фазы над пробой, V_f – объем волокна, K_{hs} – константа распределения вещества между образцом и газовой фазой, K_{fh} – константа распределения вещества между газовой фазой и волокном.

Метод ТФМЭ был успешно применен для определения широкого круга полулетучих органических соединений (ПЛОС) и в том числе пестицидов в объектах окружающей среды [13,14]. Sheu et. al [15] разработали методику на основе ТФМЭ и ВЭЖХ-УФ для дифениловых эфирных гербицидов, в том числе оксифлуорфена в воде. Одним из недостатков аналитических методик на основе ТФМЭ для анализа пестицидов является низкая чувствительность для соединений с относительно низкой летучестью и константами Генри. Использование погружной ТФМЭ, при котором волокно погружается в пробу, уменьшает срок службы сорбционного покрытия, а также увеличивает влияние матричных компонентов на процесс экстракции и чистоту экстрактов [12]. Для увеличения эффективности экстракции соединений с низкими константами Генри было предложено использование вакуумной ТФМЭ [16,17]. Методики на основе вакуумной ТФМЭ были предложены для пестицидов, в том числе оксифлуорфена, в почве [18] и винограде [19]. В данных работах было показано, что использование вакуумного давления позволило увеличить эффективность экстракции аналитов за счет увеличения коэффициента диффузии в газовой фазе, который является одним из лимитирующих факторов парофазной ТФМЭ для ПЛОС.

В настоящей работе впервые изучено влияние параметров ТФМЭ на аналитические сигналы оксифлуорфена в воде, полученные методом вакуумной ТФМЭ-ГХ-МС. Для увеличения точности и чувствительности ТФМЭ определения оксифлуорфена проведено систематическое изучение влияния ионной силы образца (добавление соли), конвекции (перемешивания), pH, давления в системе, температуры и времени экстракции на эффективность экстракции (определённую косвенно через аналитические сигналы) оксифлуорфена в воде. Определены аналитические характеристики оптимизированной методики анализа и сравнены с ранее опубликованными работами.

2. Экспериментальная часть

2.1 Реагенты и материалы

Оксифлуорфен (99%) и ацетонитрил (HPLC grade) были приобретены у Sigma-Aldrich (США). Исходный стандартный раствор оксифлуорфена с концентрацией 4120 нг/мкл готовили в ацетонитриле и хранили при температуре -20 °C. Рабочие водные растворы готовили путём разбавления 50 мкл рабочего стандартного раствора в 50 мл дистиллированной воды (доля ацетонитрила составляла 0.1%).

In Press

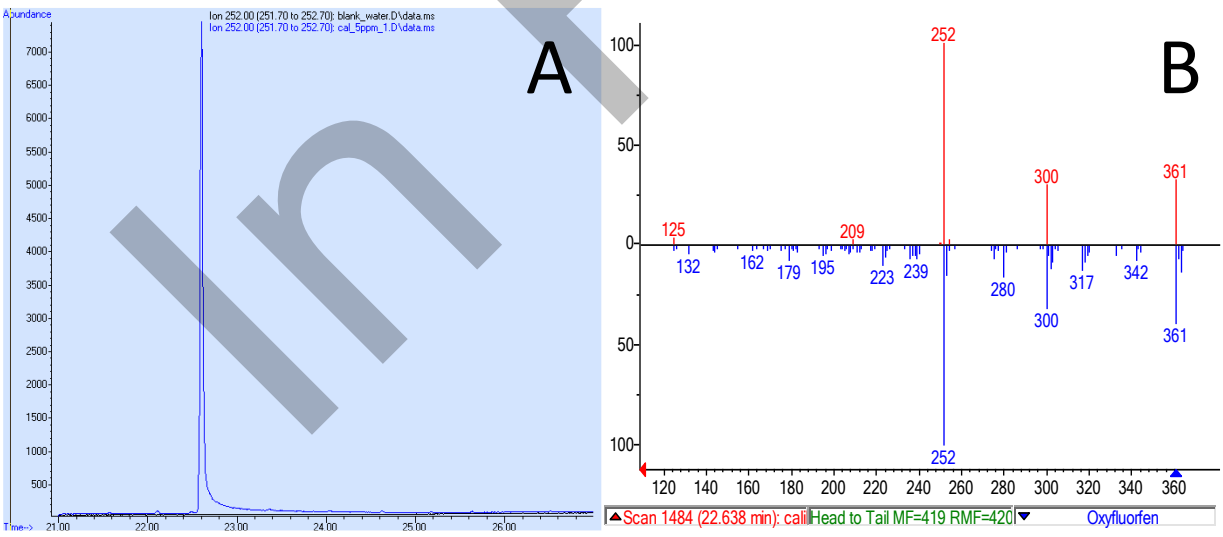
ТФМЭ проводили с использованием сорбционного волокна на основе полидиметилсилоксана/дивинилбензола (ПДМС/ДВБ; Supelco, США) толщиной 65 мкм [20].

Модифицированные клапаны Mininert® собирали по методике, описанной ранее [21]. Для обеспечения герметичности клапана в отверстие внутренним диаметром 5 мм вставляли цилиндрическую полусквозную перегородку Thermogreen® LB-1 (диаметр 6 мм × длина 9 мм, Supelco, США). Уплотнительные кольца толщиной 1–2 мм использовали для обеспечения оптимального положения клапана внутри виалы.

Фосфатный буферный раствор с pH 9.0 готовили путём растворения 0.1308 г дигидрофосфата калия (Sigma-Aldrich, США) и 4.1825 г гидрофосфата дикалия (Sigma-Aldrich, США) в 250 мл дистиллированной воды.

2.2 Параметры ГХ-МС анализа

Анализ ГХ-МС проводили на системе 6890N/5973N (Agilent, США). Десорбцию аналитов из ТФМЭ волокна осуществляли в инжекторе газового хроматографа в режиме без деления потока (splitless) при температуре 240 °C в течение 10 мин, с активацией продувки (purge) после 5 мин при потоке сброса (purge flow) 50 мл/мин и потоке обдува септы 2 мл/мин. Разделение проводили на колонке SLB-5MS (30 м × 0.25 мм, толщина покрытия неподвижной фазы 0.50 мкм; Supelco, США) при постоянном потоке гелия (чистота >99.995%, Оренбург-Техгаз, Россия) 1.0 мл/мин. Температурная программа термостата запрограммирована с начальной температуры 100 °C (выдержка 5 мин), нагрев до 200 °C (выдержка 5 мин) со скоростью 10 °C/мин, далее нагрев до 300 °C (выдержка 1.33 мин) со скоростью 15 °C/мин. Общее время анализа составило 28 мин. Температуры источника ионов и квадруполя масс-спектрометра составляли 230 °C и 150 °C соответственно. Детектирование проводили в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM) с ионизацией электронным ударом при энергии 70 эВ. Для детектирования в режиме SIM использовали 252 m/z как количественный, и 361 m/z как подтверждающий ионы (рисунок 1), соответствующие наиболее интенсивному иону в масс-спектре оксифлуорфена, а также молекулярному иону (рисунок 1B). Время удерживания оксифлуорфена составляло 22.6±0.4 мин (рисунок 1).



In Press

Рисунок 1 – А) Хроматограммы холостой пробы (черная линия) и пробы с добавкой стандарта оксифлуорфена (синяя линия) в режиме наложения Extracted Ion Chromatogram по m/z 252; В) Экспериментальный (красный) и библиотечный (синий) масс-спектры оксифлуорфена.

2.3 Параметры ТФМЭ

Для проведения парофазной ТФМЭ при атмосферном давлении (ПФ-ТФМЭ) 4.0 мл пробы воды и якорь магнитной мешалки вносили в виалу объёмом 20 мл с обжимной горловиной, загерметизированную септой из PTFE/силикона и алюминиевым колпачком (Zhejiang Aijiren Technology Co., Китай). Виалу с пробой помещали в термостатируемое нагревательное устройство собственной разработки [21], оснащённое температурным контроллером REX-C100 (Япония) и термопарой типа K 5TC-GG-K-20-36 (Omega, США), а также магнитной мешалкой PE-6100 (Экрос, Россия), работающей при номинальной скорости 1000 об/мин и заданной температуре. Пре-инкубацию пробы проводили в течение 10 мин при перемешивании. Обнажённое волокно ТФМЭ размещали в газовой фазе над пробой, и экстракцию методом ПФ-ТФМЭ проводили в течение заданного времени. Затем волокно ТФМЭ вводили в инжектор газового хроматографа для десорбции.

Для проведения вакуумной ПФ-ТФМЭ обжимные виалы объёмом 20 мл герметизировали модифицированными клапанами Mininert®, затем вакуумировали в течение 30 с. Время вакуумирования было выбрано на основе прошлых работ [18,22]. Вакуумирование проводилось с использованием двухступенчатого вакуумного насоса ROAIRVAC R32 6.0 (Rothernberger, Германия), с производительностью 170 л/мин и паспортным предельным остаточным давлением 15 мкм рт.ст. В вакуумированные виалы вводили 4.0 мл аликвот воды с помощью газонепроницаемого шприца объёмом 5 мл (Bioject, Китай).

2.4 Дизайн эксперимента по методу Плакетта-Бермана для скрининга статистически значимых факторов ТФМЭ оксифлуорфена

Для скрининга наиболее важных факторов, имеющих статистически значимое влияние на аналитические сигналы оксифлуорфена из воды использовали дизайн эксперимента по методу Плакетта-Бермана. Параметры экстракции оценивались с использованием 6-факторного дизайна Плакетта-Бермана (таблица 1), включающего температуру экстракции, время экстракции, объем образца, pH образца, добавление соли (0% или 30% (масс.) хлорида натрия (NaCl), и давление. Матрица включала 20 различных комбинаций факторов, выполненных в трех повторениях (N = 60 рандомизированных экспериментов, матрица с первичными откликами представлена в дополнительных материалах). Стандартизированные эффекты оценивались на основе преобразованной по *log10* площади пика оксифлуорфена с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) и линейной регрессии методом наименьших квадратов (α = 0.05, t_{crit} = 2.006 с 53 степенями свободы). Дизайн эксперимента и анализ результатов проводили с использованием встроенных функций и пакетов R [23], для визуализации результатов скрининга использовали пакеты ggplot2 [24] и effects [25].

Таблица 1 – Экспериментальные переменные (факторы) и значения для дизайна эксперимента по методу Плакетта-Бермана

Переменная (фактор)	Обозначение	Экспериментальные значения	
		Низкое (-1)	Высокое (+1)

In Press

Температура экстракции (°C)	A	30	60
Время экстракции (мин)	B	10	60
Объем образца (мл)	C	4	10
pH	D	7.0	9.0
Добавление соли	E	-	+
Давление	F	Атмосферное	Вакуумное

2.5 Оптимизация параметров ТФМЭ

Однофакторные эксперименты по оптимизации параметров ТФМЭ проводили для следующих параметров: pH пробы, ионная сила, перемешивание, давление, время и температура экстракции. Для данной серии экспериментов использовали модельные водные растворы с концентрацией оксифлуорфена 100 мкг/л, объемом аликвота 4.0 мл, pH 7.0. ТФМЭ проводили в течение 60 мин при 50 °C.

Влияние pH на аналитические сигналы оксифлуорфена изучали при значениях pH 7.0 и 9.0, без добавления хлорида натрия, при атмосферном давлении. Влияние высаливания на аналитические сигналы оксифлуорфена изучали при концентрациях хлорида натрия (NaCl) 0% и 30% (масс.), где концентрация NaCl 30% была выбрана для достижения насыщенного раствора.

Сравнение эффективности экстракции ТФМЭ при атмосферном и вакуумном давлении проводили при температуре экстракции 50 °C в течение 60 мин с использованием волокна ПДМС/ДВБ.

Влияние температуры экстракции на аналитические сигналы оксифлуорфена изучали в диапазоне 30 - 60 °C с шагом 10 °C. Профили времени экстракции получали при временах 10, 20, 30, 40 и 60 мин при температуре 60 °C.

Условия экспериментов по однофакторной оптимизации параметров ТФМЭ обобщены в таблице 2.

Таблица 2 – Условия экспериментов по однофакторной оптимизации параметров ТФМЭ

Независимая переменная в однофакторном эксперименте	Температура экстракции (°C)	Время экстракции (мин)	Концентрация соли (% масс.)	Скорость перемешивания (об/мин)	Давление
Концентрация соли	50	60	0, 30	0	атм.
Скорость перемешивания	50	60	30	0, 1000	атм.
Давление	50	60	30	1000	атм., вакуумное
Температура экстракции	30, 40, 50, 60	60	30	1000	вакуумное
Время экстракции	60	10, 20, 30, 40, 60	30	1000	вакуумное

2.6 Валидация методики

Валидацию разработанной методики проводили согласно руководству ICH Harmonised Guideline: Validation Of Analytical Procedures Q2(R2) [26]. Градуировочные зависимости получали с использованием семи калибровочных уровней: 5, 20, 35, 100, 200, 300, 500 мкг/л. Для каждого уровня концентрации проводили по три повторных экстракции.

In Press

Ввиду гетероскедастичности калибровочных данных, характерной для хроматографических методов [15], для повышения точности аппроксимации модели во всём диапазоне концентраций применяли подход взвешенной линейной регрессии (ВЛР). Кривые ВЛР с коэффициентами взвешивания $1/x^{0.5}$,$1/x^{1}$, $1/x^{2}$, и $1/s_y$ были получены с использованием надстройки Real Statistics для MS Excel [27], где x - концентрация, а s_y - стандартное отклонение отклика. Выбор регрессионной модели основывался на коэффициенте детерминации (R^2) и относительном среднеквадратичном отклонении (ОСКО):

$$\text{ОСКО} = \frac{\sqrt{\frac{1}{n}\sum_i^n (y_i - \hat{y}_i)^2}}{\frac{1}{n}\sum_i^n y_i} \quad (2)$$

где n - число точек данных, y_i – измеренная площадь пика, а $\hat{y}_i$ - площадь пика, предсказанная регрессионной моделью.

Правильность определения методики оценивали методом «введено-найдено» по кажущейся степени извлечения (apparent recovery, R) [28] путём анализа модельных проб, загрязненных оксифлуорфеном на уровне 25 мкг/л. Расчетные предел обнаружения и предел количественного определения методики оценивали по отношению сигнал/шум, равному 3 и 10 соответственно, по хроматограммам модельных проб с концентрацией оксифлуорфена 5 мкг/л. Все эксперименты проводили в трёх повторностях.

3. Результаты и обсуждение

3.1 Скрининг значимых факторов

Результаты скрининга наиболее важных факторов ТФМЭ оксифлуорфена из воды на основе дизайна Плакетта-Бермана и анализа результатов методами ANOVA и оценка значимости фактора через t_{crit} приведены в таблице 3 и на рисунке 2. ANOVA тест показал статистически значимое влияние температуры и времени экстракции, объем образца, добавления соли и давление на аналитические сигналы оксифлуорфена, со значениями вероятности (p значение) значительно ниже 0.05 (таблица 3).

Диаграмма Парето стандартизированных эффектов с пороговыми значениями (красная линия, t_{crit} = 2.006, рисунок 2) также показывает статистически значимое влияние всех изученных факторов, кроме pH образца, на аналитические сигналы оксифлуорфена.

На графике основных эффектов (рисунок 3) наклон (slope) указывает направление и относительную величину эффекта при переходе от низкого (-1) к высокому (+1) уровням фактора. Увеличение температуры и времени экстракции, объема образца, добавление соли и понижение давления (переход от атмосферного к вакуумному давлению) приводят к увеличению отклика оксифлуорфена, в то время как при изменении pH была получена практически горизонтальная линия эффекта, подтверждающая отсутствие статистической значимости.

Таким образом, большинство факторов ТФМЭ оксифлуорфена из воды были значимыми в результате скрининга, и далее параметры ТФМЭ были изучены в рамках однофакторных экспериментов. Следует отметить, что дизайн Плакетта-Бермана позволяет оценить только главные эффекты, и возможные взаимодействия факторов не оценивались.

Несмотря на то, что объем образца показал статистически значимое влияние на отклик оксифлуорфена из воды, этот параметр не оптимизировали. Объем пробы в 20 мл виале можно увеличить лишь в 2-3 раза чтобы сохранить достаточный объём газовой фазы для

In Press

парофазной экстракции, поэтому возможный выигрыш в чувствительности ограничен этим диапазоном. Для дальнейших экспериментов выбрали объём 4.0 мл: больший объём газовой фазы над пробой позволяет максимизировать и более четко выявить влияние процессов и параметров (в том числе давления) газовой фазы на эффективность парофазной экстракции.

Таблица 3 – Результаты ANOVA теста для скрининга значимых факторов ТФМЭ оксифлуорфена из воды

Переменная (фактор)	Mean Sq	F значение	p значение
Температура экстракции	34.191	259.6859	$2.2 \cdot 10^{-16}$
Время экстракции	8.239	62.5805	$1.55 \cdot 10^{-10}$
Объем образца	7.547	57.3232	$5.44 \cdot 10^{-10}$
pH	0.002	0.0137	0.9071
Добавление соли	3.538	26.8753	$3.46 \cdot 10^{-6}$
Давление	13.771	104.594	$3.81 \cdot 10^{-14}$

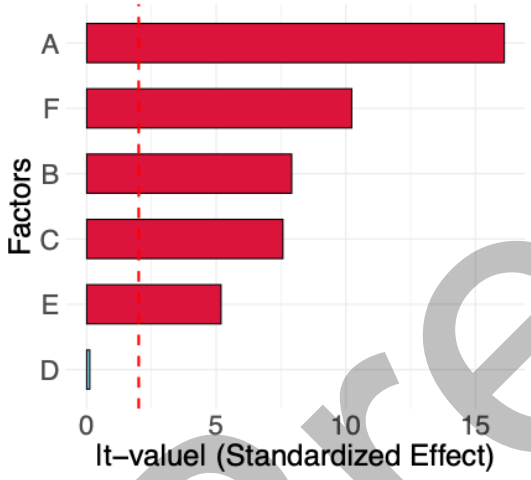


Рисунок 2 – Диаграмма Парето стандартизированных эффектов для дизайна скрининга Плакетта-Бермана для оксифлуорфена. Исследованные факторы: (A) температура экстракции, (B) время экстракции, (C) объем аликвота пробы, (D) pH, (E) добавление соли, (F) давление. Вертикальная пунктирная красная линия указывает критический порог значимости (t_{crit} = 2.006, α = 0.05 с 53 степенями свободы). Факторы с t-значениями > t_{crit} выделены красным.

In Press

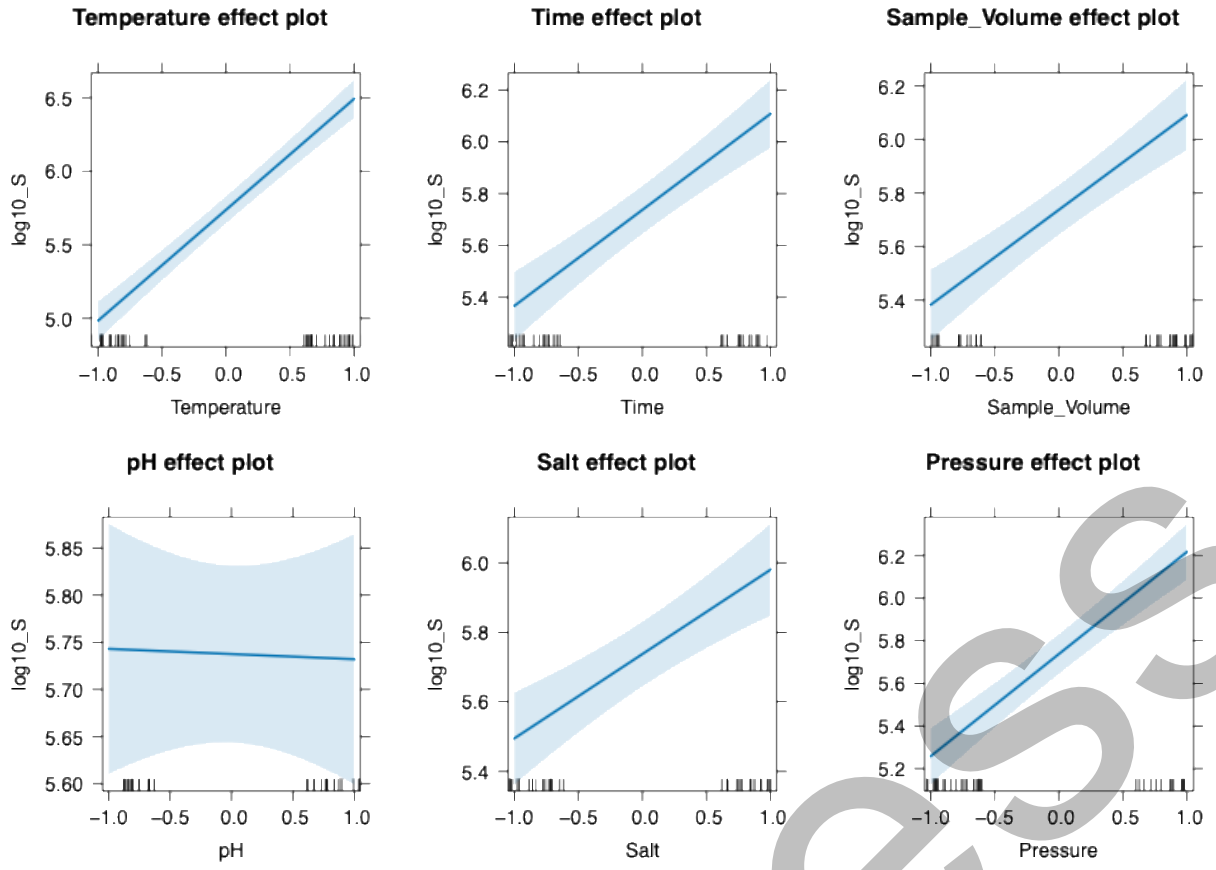


Рисунок 3 – График основных эффектов, отображающий влияние отдельных параметров экстракции на log10 площади пика оксифлуорфена (log10_S). Исследованные факторы: температура экстракции (Temperature), время экстракции (Time), объем аликвота пробы (Sample_volume), pH, добавление соли (Salt), давление (Pressure).

3.2 Влияние pH, ионной силы, давления и перемешивания на аналитические сигналы

Смещение кислотно-основного равновесия водных образцов для перевода аналитов в молекулярную форму позволяет увеличить эффективность экстракции соединений, диссоциирующих в воде по кислотно-основному типу. В данной работе было изучено изменение аналитических сигналов оксифлуорфена из водных образцов при увеличении pH от 7.0 до 9.0 (рисунок 4А). Отличие между аналитическими сигналами оксифлуорфена при разных pH не превышало 10%, что говорит о несущественном влиянии кислотности водного образца на эффективность ТФМЭ данного пестицида. Полученные результаты согласуются с химической структурой оксифлуорфена, который не содержит групп, диссоциирующих в воде по кислотно-основному типу.

Содержание неорганических солей (ионная сила) водного образца является одним из ключевых параметров пробы, влияющих на массоперенос и распределение полулетучих органических соединений (ПЛОС) в трехфазной равновесной системе (вода ↔ газовая фаза над водой ↔ сорбционное волокно). Увеличение ионной силы водного образца приводит к уменьшению растворимости ПЛОС в воде, способствуя их массопереносу в газовую фазу над водой, и соответственно, увеличению эффективности парофазной экстракции. В данной работе для определения влияния высаливания (увеличение ионной силы образца) на

In Press

эффективность парофазной экстракции оксифлуорфена, сравнивали аналитические сигналы полученные без добавления соли (рисунок 4A, pH 7.0) и с добавлением 30% (масс.) соли (рисунок 4A, pH 7.0 + NaCl). Добавление соли приводило к увеличению аналитических сигналов оксифлуорфена в 12,8 раз по сравнению с образцами без добавления соли (рисунок 4A). Такое значительное увеличение аналитических сигналов оксифлуорфена из воды при увеличении ионной силы раствора демонстрирует значение растворимости и коэффициента распределения вода–газовая фаза для парофазной экстракции. Учитывая положительное влияние добавления соли на эффективность экстракции оксифлуорфена из воды, эта модификация образца была выбрана для дальнейших экспериментов.

Для увеличения эффективности ТФМЭ органических соединений из воды также используются агитация (перемешивание) и понижение давления в экстракционной системе путем вакуумирования [21]. Конвекция (агитация, перемешивание) способствует увеличению массопереноса неполярных (не диссоциирующих в воде) соединений из водной фазы в газовую за счет улучшения диффузии аналитов на границе фаз вода-газ [12]. В данной работе влияние перемешивания на аналитические сигналы оксифлуорфена было изучено при атмосферном давлении, путем сравнивания аналитических сигналов оксифлуорфена полученных без перемешивания и при перемешивании с использованием магнитной мешалки при номинальной скорости 1000 об/мин. Аналитические сигналы оксифлуорфена при перемешивании были в 9.4 раза выше по сравнению с ТФМЭ без перемешивания (рисунок 4B), демонстрируя значимое влияние конвекции на массоперенос целевого пестицида из водной в газовую фазу.

Давление в экстракционной системе является еще одним параметром экстракции, влияющим на массоперенос аналита. Использование вакуума для улучшения эффективности ТФМЭ ЛОС из воды является относительно новой стратегией, которая получила аппаратурное, теоретическое и практическое развитие в работах группы Psillakis et al. [16,29]. Понижение давления в экстракционной системе приводит к увеличению массопереноса соединений внутри газовой фазы за счет увеличения коэффициента диффузии (D_g) веществ согласно молекулярно-кинетической теории (кинетической теории газов). В данной работе при использовании вакуумного давления были получены в 2.4-раза более высокие аналитические сигналы оксифлуорфена по сравнению с атмосферным давлением (рисунок 4B). Ранее было показано, что вакуумное давление увеличивает скорость и эффективность экстракции только для веществ с относительно низкой летучестью (константы Генри ниже 1.6×10^{-4}), что согласуется с полученными результатами о положительном эффекте понижения давления на аналитические сигналы оксифлуорфена, константа Генри которого составляет 1.2×10^{-6} (атм · м^3 / моль).

Таким образом, в качестве оптимальных параметров для методики определения оксифлуорфена в воде на основе парофазной ТФМЭ были выбраны добавление соли при перемешивании образца, без модификации pH в условиях вакуумного давления.

In Press

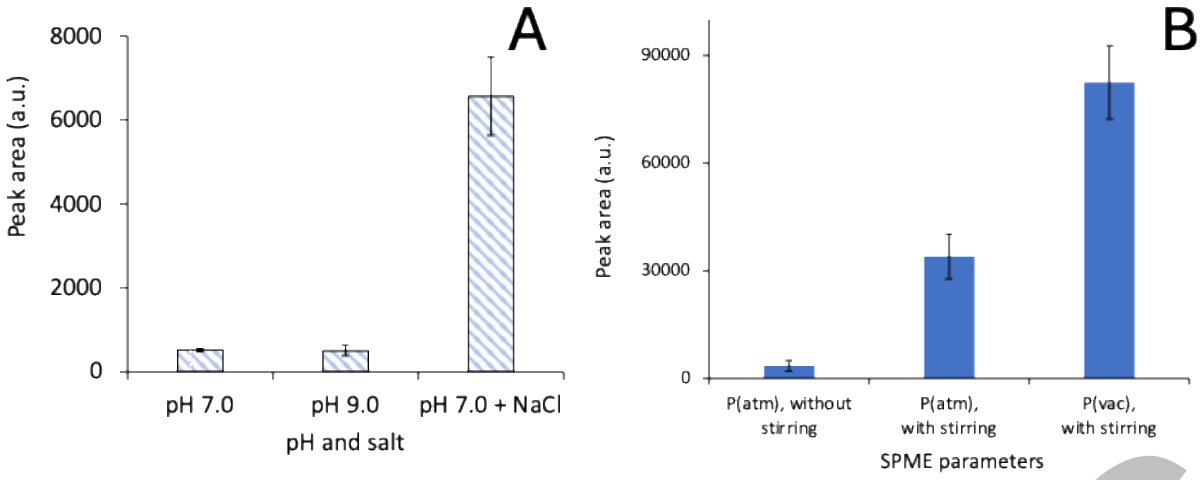


Рисунок 4 – Влияние параметров водного образца (A): pH, добавления соли (salt), и условий экстракции (B): давления и перемешивания (stirring), на аналитические сигналы оксифлуорфена, полученные методом ТФМЭ-ГХ-МС. P(atm) – атмосферное давление, P(vac) – вакуумное давление. Планки погрешности показывают стандартные отклонения площадей пиков (n=3). Параметры экстракции: объем аликвота 4.0 мл, температура экстракции 50 °C, время экстракции 60 мин.

3.3 Оптимизация температуры и времени экстракции

Температура экстракции влияет на значения констант распределения аналита между водой и газовой фазой (K_{hs}), а также между газовой фазой и сорбционным волокном (K_{fh}), которые являются термодинамическими величинами и определяют равновесное количество аналита. Кроме того, температура влияет на коэффициенты диффузии и массопереноса и, следовательно, на скорость установления равновесия. Увеличение температуры приводит к росту K_{hs}, способствуя улучшенному массопереносу аналитов из водной в газовую фазу. При этом K_{fh} уменьшается с увеличением температуры согласно закону Вант-Гоффа (уравнение 3):

$$\frac{d\ln K}{dT} = \frac{\Delta H^{\circ}}{RT^2} \quad (3)$$

где ΔH° – стандартное изменение энтальпии адсорбции, R – универсальная газовая постоянная, T – абсолютная температура.

В двухкомпонентных системах (воздух – сорбционное волокно) равновесное количество аналита на волокне определяется только K_{fh}, соответственно, увеличение температуры экстракции в таких системах приводит к уменьшению эффективности экстракции [30].

В данной работе при увеличении температуры экстракции от 30 °C до 60 °C наблюдалось приближенное к линейному (коэффициент аппроксимации R^2 = 0.982) увеличение аналитических сигналов оксифлуорфена (рисунок 5A). Аналитические сигналы оксифлуорфена при температуре экстракции 60 °C были в 16.1 раз выше по сравнению с 30 °C (рисунок 5A).

Положительный эффект увеличения температуры экстракции на количество оксифлуорфена, экстрагируемое методом парофазной ТФМЭ, может быть связан с ростом

In Press

$K_{hs,}$ который перевешивает снижение K_{fh}, а также ростом коэффициентов диффузии и скорости перехода аналита из воды в газовую фазу. Результаты согласуются с предположением, что стадии перехода аналита из воды в газовую фазу и диффузии в газовой фазе ограничивают скорость процесса.

Профиль экстракции оксифлуорфена был получен при температуре экстракции 60 °C (рисунок 5B). При увеличении времени экстракции от 10 мин до 30 мин наблюдалось увеличение аналитических сигналов оксифлуорфена в кинетическом режиме, замедление скорости прироста отклика между 30 и 40 мин, соответствующее пред-равновесной зоне экстракции, затем выход аналитических сигналов на равновесное плато при дальнейшем увеличении времени экстракции до 60 мин (рисунок 5B).

Экстракция в течение 40 мин при температуре 60 °C была выбрана для обеспечения оптимального соотношения длительности экстракции и чувствительности анализа.

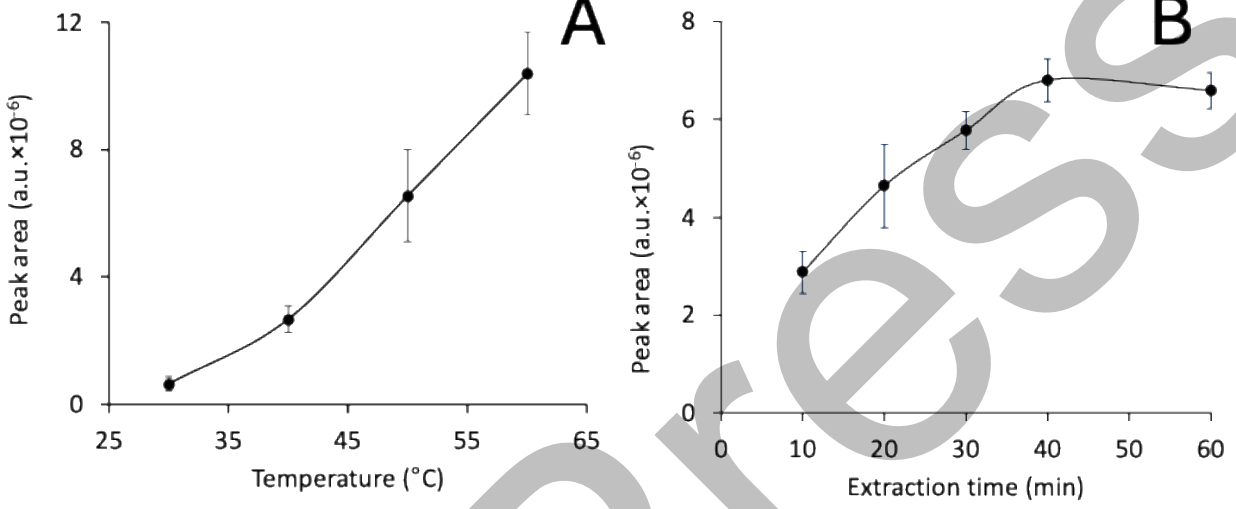


Рисунок 5 – Влияние температуры (A) и времени (B) экстракции на аналитические сигналы оксифлуорфена, полученные методом ТФМЭ-ГХ-МС. Планки погрешности показывают стандартные отклонения площадей пиков (n=3). Параметры экстракции: объем аликвота 4.0 мл, концентрация соли 30% (масс.), номинальная скорость перемешивания 1000 об/мин, вакуумное давление.

3.4 Аналитические характеристики разработанной методики

Линейность зависимости сигнал (площади пика) от концентрации оксифлуорфена в воде для оптимизированной методики была изучена в диапазоне концентраций от 5 до 500 мкг/л. Для повышения точности регрессионной модели в диапазоне калибровки проводилось взвешивание калибровочных кривых с использованием коэффициентов взвешивания, являющихся обратными величинами концентраций ($1/x^{0.5}$, $1/x^{1}$ и $1/x^{2}$) или стандартных отклонений отклика ($1/s_y$) для каждого уровня калибровки. Значения относительных среднеквадратичных отклонений (*ОСКО*) и коэффициентов детерминации (R^2), полученные для каждого весового коэффициента, представлены в таблице 4. Наиболее близкая к экспериментальным результатам модель линейной регрессии с R^2= 0.9948 и *ОСКО* = 7.2% была получена при использовании коэффициента взвешивания $1/x^{0.5}$ (Таблица 4), и

In Press

данная модель линейной регрессии была использована для получения калибровочной зависимости.

Аналитические характеристики оптимизированной методики определения оксифлуорфена в воде приведены в таблице 5. Оценочные пределы обнаружения (ПО) и пределы количественного определения (ПКО) были рассчитаны на основе соотношения сигнала к шуму (S/N), равного 3 и 10, соответственно, и не были подтверждены экспериментально. Значения S/N измерялись в модельных образцах с концентрацией оксифлуорфена 5 мкг/л. Оценочные значения ПО и ПКО для оксифлуорфена составили 0.002 и 0.008 мкг/л, соответственно. Такие низкие оценочные значения ПО и ПКО могут быть объяснены низким уровнем шума в режиме SIM по целевому иону m/z 252, а также высокой чувствительностью ГХ-МС метода к оксифлуорфену, как видно на хроматограмме (рисунок 1) образца с концентрацией 5 мкг/л (высота пика >7000 у.е.). Предельно допустимая концентрация оксифлуорфена в воде составляет 0.02 мг/л [31], что выше минимально измеренной концентрации (5 мкг/л), а также оценочных пределов обнаружения и количественного определения разработанной аналитической методики. Правильность количественного определения оксифлуорфена с использованием разработанной аналитической методики была определена согласно ICH Harmonised Guideline: Validation Of Analytical Procedures Q2(R2) [26] методом «введено-найдено» при концентрации оксифлуорфена в модельном образце равной 25.0 мкг/л. Правильность определения находится в рекомендуемом диапазоне 60-115% для следовых концентраций аналита [32].

По сравнению с другими методиками анализа для оксифлуорфена в воде, данная методика обеспечивает более широкий линейный диапазон и чувствительность определения (Таблица 6). Преимуществом по сравнению с методиками на основе дисперсионной твердофазной экстракции [9] и ВЭЖХ [8,9] является отсутствие растворителей на этапах экстракции и инструментального анализа, что соответствует принципам зеленой аналитической химии [11].

Методики были также оценены с использованием метрик «зеленой» (AGREEprep [33]) и «белой» (White Analytical Chemistry, WAC, модель RGB12, [34]) аналитической химии. Методика AGREEprep оценивает зелёности стадии пробоподготовки. Согласно данному инструменту вакуумная ТФМЭ была оценена в 0.33 балла, что выше чем у дисперсионной твердофазной экстракции (ДТФЭ, 0.26 баллов) [9] и ниже чем у методики на основе ТФМЭ-ВЭЖХ-УФ (0.37 баллов) [15] и прямого ввода большого объема пробы (LVDI, 0.48 баллов) [8] (рисунок 6). Более низкая оценка зелености по сравнению с другими зелеными методами пробоподготовки (ТФМЭ и прямой ввод) согласуются с принципом методик: ТФМЭ при атмосферном давлении не требует использования дополнительного оборудования (насоса), кроме того, масс-спектрометрический детектор является менее зеленым детектором по сравнению с УФ-детектором, что привело к потерям баллов зелености.

Оценка по метрике WAC представляет набор критериев для комплексной оценки аналитических характеристик, экологичности и практической применимости. По данной системе оценки оптимизированная методика на основе вакуумной ТФМЭ была оценена в 68 баллов, выше чем у других методик: оценка ДТФЭ 62 балла, ТФМЭ-ВЭЖХ-УФ и LVDI по 64 балла (рисунок 7). Предложенная методика превосходит остальные по чувствительности, в том числе за счет более высокой чувствительности ГХ-МС по сравнению с ВЭЖХ-УФ и ВЭЖХ-МС, а также относительно высокую «зелёность» за счёт отсутствия растворителей на стадии экстракции.

In Press

Для апробации оптимизированной методики были отобраны водные образцы из открытых водоемов в г. Алматы: рек Есентай, Малая Алматинка, Большая Алматинка, озеро Сайран, и Первомайские пруды в период с 17.09.2024 по 10.09.2025. Водные образцы отбирали в герметичные стеклянные емкости и хранили при 4 °C до анализа. Во всех образцах содержание оксифлуорфена было ниже пределов обнаружения методики, что может быть связано с тем, что изученные водоемы до точек отбора не протекают через сельскохозяйственные угодья.

Таблица 4 – Коэффициенты детерминации (R^2) и относительные среднеквадратичные отклонения (*ОСКО*) моделей линейной регрессии при различных коэффициентах взвешивания ($1/x^{0.5}$, $1/x^1$, $1/x^2$ и $1/s_y$), полученные с использованием оптимизированной методики определения оксифлуорфена в воде.

Коэффициент взвешивания	$1/x^{0.5}$	$1/x^1$	$1/x^2$	$1/s_y$
Взвешенный коэффициент детерминации (R^2)	0.9948	0.9924	0.9749	0.9940
ОСКО (%)	7.2	8.3	13.5	7.6

Таблица 5 – Аналитические характеристики оптимизированной методики определения оксифлуорфена в воде.

Линейный диапазон (мкг/л)	Угловой коэффициент	Свободный член регрессии	R^2	ПО* (мкг/л)	ПКО* (мкг/л)	R** (%)
5 - 500	44886±1445	-14130±4425	0.9948	0.002	0.008	105±11

*ПО и ПКО представляют собой оценочные значения полученные методом экстраполяции соотношения сигнала к шуму, измеренных при 5 мкг/л
**R – кажущаяся степень извлечения

Таблица 6 – Сравнение оптимизированной методики анализа оксифлуорфена в воде с другими методиками

Метод пробоподготовки	Метод анализа	Линейный диапазон	Предел обнаружения (мкг/л)	Точность определения (%)	Источник
ТФМЭ	ВЭЖХ-УФ	10-500	0.33	84	[15]
LVDI	UPLC-QTRAP-MS/MS	0.05-5.0	0.01	76.7 - 101	[8]
Дисперсионная твердофазная экстракция	ВЭЖХ-УФ	0.2–300	0.06–0.10	82.4–102.5	[9]
Вакуумная ТФМЭ	ГХ-МС	5 - 500	0.002	105	Данная работа

Примечание: LVDI: прямой ввод большого объема пробы (large-volume direct injection); ВЭЖХ-УФ: высокоэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым детектированием; UPLC-QTRAP-MS/MS: ультраэффективная ЖХ с масс-спектрометрией с квадрупольной линейной ионной ловушкой (ultra-performance liquid chromatography-quadrupole linear ion trap mass spectrometry).

In Press

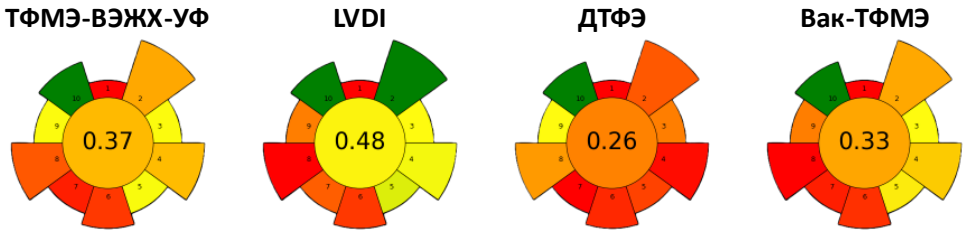


Рисунок 6 – Сравнительная оценка зелености AGREEprep для предложенной методики (Вак-ТФМЭ) и других методик определения оксифлуорфена в воде. Цифры от 1 до 10 вокруг пиктограмм отражают показатели эффективности по каждому из 10 принципов «зеленой» пробоподготовки: (1) пробоподготовка *in situ* (на месте отбора пробы), (2) использование более безопасных реагентов, (3) применение устойчивых/многоразовых материалов, (4) минимизация отходов, (5) сокращение расхода реагентов, (6) производительность (пропускная способность) пробоподготовки, (7) интеграция и автоматизация процессов, (8) энергопотребление, (9) организация этапов, следующих за пробоподготовкой, и (10) безопасность оператора. Общие оценки приведены в центре каждой пиктограммы.

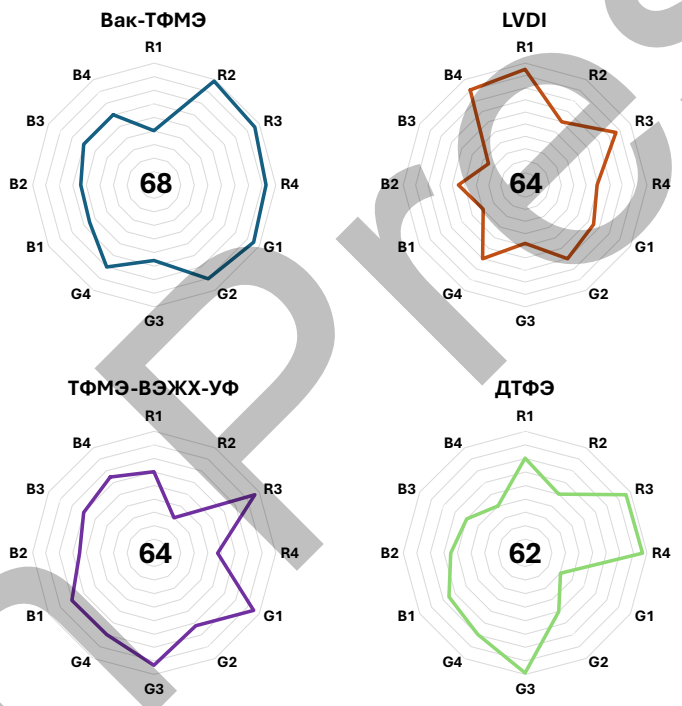


Рисунок 7 – Комплексная оценка методик анализа оксифлуорфена в воде по метрике белой аналитической химии WAC RGB. R: аналитическое качество; G: экологическое воздействие; B: практическая осуществимость).

4. Заключение

В настоящей работе было изучено влияние параметров твердофазной микроэкстракции (pH образца, добавление соли, перемешивание, давление, температура и время экстракции) на эффективность экстракции (измеренную косвенно по аналитическим

InPress

сигналам) оксифлуорфена из воды. Показано, что добавление соли является значимым параметром экстракции для оксифлуорфена как соединения, не диссоциирующего в воде, позволяя увеличить эффективность экстракции в 12.8 раз. Использование перемешивания и вакуумного давления позволило увеличить аналитические сигналы оксифлуорфена в 9.4 и 2.4 раза соответственно, по сравнению с ТФМЭ без конвекции и при атмосферном давлении. Полученные зависимости аналитических сигналов оксифлуорфена от температуры, времени, перемешивания и давления согласуются с предположением, что перенос аналита из воды в газовую фазу и диффузия в газовой фазе являются ограничивающими факторами экстракции.

Оптимизированная методика анализа оксифлуорфена в воде включает внесение соли (финальная концентрация в образце 30% масс.) в виалу для образца, вакуумирование виалы, внесение 4.0 мл аликвота водного образца, инкубацию и последующую экстракцию методом парофазной ТФМЭ в течение 10 и 40 мин, соответственно, при температуре 60 °C и номинальной скорости перемешивания на магнитной мешалке, равной 1000 об/мин. Данная методика позволяет определять оксифлуорфен в воде в диапазоне концентраций 5-500 мкг/л с коэффициентом детерминации 0.9948, кажущейся степенью извлечения (определенную методом «введено-найдено») 105±11%, и оценочным пределом обнаружения 0.002 мкг/л.

Оптимизированная методика соответствует не использует органические растворители на этапе пробоподготовки и является перспективным инструментом для определения следовых количеств (мкг/л) оксифлуорфена в воде. Дальнейшее развитие данного исследования может быть направлено на изучение матричных эффектов, оценку правильности на реальных образцах воды в широком диапазоне концентраций и применимость для рутинного мониторинга.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Описание вклада авторов CRediT

Алуа Жумадильдинова: Методология, Исследование. *Анель Капар:* Методология, Исследование. *Марат Бектасов:* Методология, Написание первоначального варианта текста, Визуализация. *Дина Оразбаева:* Концептуализация, Методология, Написание первой версии, Написание – проверка и редактирование, Визуализация, Руководство, Привлечение финансирования.

Благодарности

Данное исследование было выполнено в рамках проекта № AP26197327, финансируемого Министерством науки и высшего образования Республики Казахстан. Алуа Жумадильдинова выражает благодарность Министерству науки и высшего образования Республики Казахстан за предоставленный грант на обучение в PhD-докторантуре.

Литература

1 Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан, Комитет государственной инспекции в агропромышленном комплексе МСХ РК (2024) Список пестицидов

In Press

(ядохимикатов), разрешенных к производству (формуляции), ввозу, хранению, транспортировке, реализации и применению на территории Республики Казахстан на период 2025–2035 годы. Комитет государственной инспекции в агропромышленном комплексе МСХ РК, Астана.
2 United States Environmental Protection Agency (2002) Fact Sheet: Reregistration Eligibility Decision (RED): Oxyfluorfen. Office of Pesticide Programs
3 Shalapy AE, Molouk AFS, Khalifa ME, Abdallah AB (2026) Microchemical Journal 228:119055. http://doi.org/10.1016/j.microc.2026.119055
4 Stoker TE, DeVane GD, Buckalew AR, Bailey JR, Ford JL, Murr AS (2024) Current Research in Toxicology 6:100146. http://doi.org/10.1016/j.crtox.2023.100146
5 Mansour AT, Amen RM, Mahboub HH, Shawky SM, Orabi SH, Ramah A, et al. (2023) Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology 267:109583. http://doi.org/10.1016/j.cbpc.2023.109583
6 PubChem https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/39327. Accessed 2 Sept 2026
7 Oliveira TC, Lanças FM (2023) Journal of Chromatography A 1687:463690. http://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463690
8 Mei B, Wang X, Qi B, Gao M, Shen S, Wang H, et al. (2025) Microchemical Journal 215:114207. http://doi.org/10.1016/j.microc.2025.114207
9 Li M, Li J, Chen J, Lu Y, Guo L, Wang Q, et al. (2023) Microchemical Journal 193:109155. http://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109155
10 Cunha SC, Terlizzi F, Fernandes JO (2026) Trends in Analytical Chemistry 199:118772. http://doi.org/10.1016/j.trac.2026.118772
11 López-Lorente ÁI, Pena-Pereira F, Pedersen-Bjergaard S, Zuin VG, Ozkan SA, Psillakis E (2022) Trends in Analytical Chemistry 148:116530. http://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116530
12 Pawliszyn J (2011) Handbook of solid phase microextraction. Elsevier e-book, Amsterdam Boston Paris. ISBN 978-0-12-416017-0
13 Jagirani MS, Ozalp O, Soylak M (2022) Critical Reviews in Analytical Chemistry 52:1343–1369. http://doi.org/10.1080/10408347.2021.1874867
14 Da Silva Sousa J, Do Nascimento HO, De Oliveira Gomes H, Do Nascimento RF (2021) Microchemical Journal 168:106359. http://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106359
15 Sheu H, Sung Y, Melwanki MB, Huang S (2006) J of Separation Science 29:2647–2652. http://doi.org/10.1002/jssc.200600155
16 Psillakis E (2017) Analytica Chimica Acta 986:12–24. http://doi.org/10.1016/j.aca.2017.06.033
17 Trujillo-Rodríguez MJ, Pino V, Psillakis E, Anderson JL, Ayala JH, Yiantzi E, et al. (2017) Analytica Chimica Acta 962:41–51. http://doi.org/10.1016/j.aca.2017.01.056
18 Dyussenkulova, B, Zhakupbekova, A., Zhumadildinova, A., Yusupova, K., Kapar, A., Orazbayeva, D. (2023) Chemical Bulletin of Kazakh National University. http://doi.org/10.15328/cb1340
19 Syrgabek Y, Alimzhanova M, Yegemova S, Batyrbekova S (2024) Advances in Sample Preparation 11:100123. http://doi.org/10.1016/j.sampre.2024.100123
20 Orazbayeva D, Koziel JA, Trujillo-Rodríguez MJ, Anderson JL, Kenessov B (2020) Microchemical Journal 157:104996. http://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104996
21 Orazbayeva D, Kenessov B, Psillakis E, Nassyrova D, Bektassov M (2018) Journal of Chromatography A 1555:30–36. http://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.04.048

In Press

22 Zhakupbekova A, Baimatova N, Psillakis E, Kenessov B (2022) Environmental Science and Pollution Research. http://doi.org/10.1007/s11356-021-17844-1
23 R Core Team (2025) R: A Language and Environment for Statistical Computing
24 Wickham H (2016) Ggplot2: Elegant graphics for data analysis, 2nd ed. Springer International Publishing, Cham, Switzerland. ISBN 978-3-319-24277-4
25 Fox J, Weisberg S (2018) Journal of Statistical Software 87:1–27. http://doi.org/10.18637/jss.v087.i09
26 (2023) ICH Harmonised Guideline Q2(R2): Validation of Analytical Procedures.
27 https://real-statistics.com/. Accessed 16 Oct 2023
28 Burns DT, Danzer K, Townshend A (2002) Pure and Applied Chemistry 74:2201–2205. http://doi.org/10.1351/pac200274112201
29 Psillakis E, Yiantzi E, Sanchez-Prado L, Kalogerakis N (2012) Analytica Chimica Acta 742:30–36. http://doi.org/10.1016/j.aca.2012.01.019
30 Kapar A, Muratuly A, Orazbayeva D, Bakaikina NV, Bukenov B, Kenessov B (2022) Analytica Chimica Acta 1195:339431. http://doi.org/10.1016/j.aca.2022.339431
31 https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=508068#h3002. Accessed 3 Sept 2026
32 AOAC INTERNATIONAL (2016) Latimer Jr. GW (ed) Guidelines for Standard Method Performance Requirements, Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL. AOAC INTERNATIONAL, Gaithersburg, MD, pp 1–18
33 Wojnowski W, Tobiszewski M, Pena-Pereira F, Psillakis E (2022) Trends in Analytical Chemistry 149:116553. http://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116553
34 Nowak PM, Wietecha-Posłuszny R, Pawliszyn J (2021) Trends in Analytical Chemistry 138:116223. http://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116223

In Press

Сведения об авторах:

А.Б. Жумадильдинова – PhD кандидат, научный сотрудник Environmental and Analytical Chemistry Laboratory, Факультет химии и химической технологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: zhumadildinova.a@gmail.com);

М.А. Бектасов – PhD, преподаватель кафедры аналитической, коллоидной химии и технологии редких элементов, Факультет химии и химической технологии, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби (Алматы, Казахстан, Email bektasovmarat@gmail.com);

А.А. Капар – PhD, научный сотрудник Environmental and Analytical Chemistry Laboratory, Факультет химии и химической технологии, Казахский национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: anelyakapar@gmail.com);

Д.С. Оразбаева – PhD, ассистент-профессор кафедры аналитической, коллоидной химии и технологии редких элементов, Факультет химии и химической технологии, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби (Алматы, Казахстан, Email: orazbayeva.dina@kaznu.kz).

In Press

Авторлар туралы:

А.Б. Жумадильдинова – PhD кандидат, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің Химия және химиялық технология факультеті, Қоршаған орта және аналитикалық химия зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: zhumadildinova.a@gmail.com);

М.А. Бектасов – PhD, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің Химия және химиялық технология факультеті, Аналитикалық және коллоидтық химия және сирек элементтер технологиясы кафедрасының оқытушысы (Алматы, Қазақстан; e-mail: bektasovmarat@gmail.com);

А.А. Капар – PhD, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің Химия және химиялық технология факультеті, Қоршаған орта және аналитикалық химия зертханасының ғылыми қызметкері (Алматы, Қазақстан; e-mail: anelyakapar@gmail.com);

Д.С. Оразбаева – PhD, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің Химия және химиялық технология факультеті, Аналитикалық және коллоидтық химия және сирек элементтер технологиясы кафедрасының ассистент-профессоры (Алматы, Қазақстан; e-mail: orazbayeva.dina@kaznu.kz).

In Press

About the authors:

A.B. Zhumadildinova – PhD candidate, Research Fellow at the Environmental and Analytical Chemistry Laboratory, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: zhumadildinova.a@gmail.com);

M.A. Bektasov – PhD, Lecturer at the Department of Analytical and Colloid Chemistry and Technology of Rare Elements, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: bektasovmarat@gmail.com);

A.A. Kapar – PhD, Research Fellow at the Environmental and Analytical Chemistry Laboratory, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: anelyakapar@gmail.com);

D.S. Orazbayeva – PhD, Assistant Professor at the Department of Analytical and Colloid Chemistry and Technology of Rare Elements, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Kazakhstan; e-mail: orazbayeva.dina@kaznu.kz).

In Press