

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ

Научная статья

УДК 006.9:543.551:53.089.68

<https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-115-127>



Количественное определение кофеина методом высокоточного кулонометрического титрования

А. Ю. Шимолин  

УНИИМ – филиал ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева», г. Екатеринбург, Россия

 alex-shimolin@uniim.ru

Аннотация: Кофеин традиционно используется для оценивания и контроля метрологических характеристик жидкостных хроматографов, в том числе при испытаниях в целях утверждения типа средств измерений. В последние годы с ростом требований к вопросу обеспечения метрологической прослеживаемости как результатов измерений, получаемых с помощью средств измерений, так и средств испытаний использование кофеина в виде реактива при поверке, калибровке, испытаниях в целях утверждения типа стало противоречить требованиям действующих нормативных правовых актов в области обеспечения единства измерений.

Цель исследования состояла в разработке и апробации методики количественного определения кофеина в кофеине первичным методом кулонометрического титрования для метрологического обеспечения метода ВЭЖХ с точностью не более 1 % абс.

В ходе данного исследования проведен подробный анализ методов определения содержания кофеина в различных матрицах, а также разработана и апробирована методика определения массовой доли кофеина в кофеине методом кулонометрического титрования. Для разработанной методики измерений определены метрологические характеристики: диапазон измерений массовой доли кофеина от 97,00 % до 99,99 %, расширенная неопределенность ($P = 0,95$, $k = 2$) 0,14 %, что в 2–6 раз превосходит по точности используемые титриметрические методики анализа. Сопоставление полученных результатов с результатами измерений массовой доли кофеина методом ВЭЖХ подтвердили коммутативность метода кулонометрического титрования с методом ВЭЖХ, что позволяет его применить для разработки СО состава кофеина для метрологического обеспечения метода ВЭЖХ.

Теоретическая значимость исследования состоит в доказательстве теоретических аспектов возможности применения метода кулонометрического йодометрического титрования для высокоточного количественного определения чистых органических соединений пуринового ряда.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности применения разработанной методики количественного определения кофеина в кофеине первичным методом кулонометрического титрования с применением ГЭТ 176 для разработки стандартного образца состава кофеина и обеспечении на его основе метрологической прослеживаемости результатов измерений методом ВЭЖХ к государственным первичным эталонам, воспроизводящим единицу величины «массовая доля компонентов», и единицам международной системы единиц SI.

Ключевые слова: эталон, ГЭТ 176, кулонометрия, йодометрия, кофеин, ВЭЖХ, высокоэффективная жидкостная хроматография, прослеживаемость, методика, кулонометрическое титрование

Используемые сокращения: ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография; ГВЭТ 208–1 – Государственный вторичный эталон единиц массовой доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе газовой и жидкостной хроматографии; ГПЭ – Государственный первичный эталон; ГЭТ 176 – Государственный первичный эталон единиц

массовой (молярной, атомной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе кулонометрии; ИК-спектр – спектр длин волн в инфракрасном диапазоне; СИ – средства измерений; СО – стандартный образец; ФИФ ОЕИ – Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений; УФ-спектр – спектр длин волн в ультрафиолетовом диапазоне; ЭУ КТ – эталонная установка, реализующая метод кулонометрического титрования, входящая в состав ГЭТ 176.

Ссылка при цитировании: Шимолин А. Ю. Количественное определение кофеина методом высокоточного кулонометрического титрования // Эталон. Стандартные образцы. 2023. Т. 19, № 4. С. 115–127. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-115-127>

Статья поступила в редакцию 18.01.2023; одобрена после рецензирования 02.02.2023; принята к публикации 25.05.2023.

MODERN METHODS OF ANALYSIS OF SUBSTANCES AND MATERIALS

Research Article

Caffeine Quantification Via High-Precision Coulometric Titration

Alexandr Yu. Shimolin  

UNIIM – Affiliated Branch of the D. I. Mendeleev Institute for Metrology, Yekaterinburg, Russia

 alex-shimolin@uniim.ru

Abstract: Caffeine has traditionally been used to assess and control the metrological characteristics of liquid chromatographs. In recent years, with increasing requirements for the traceability of measurement results, the use of caffeine as a reagent for verification, calibration, and type approval tests has started to contradict the effective regulations governing measurement uniformity. This study aims to develop and test a procedure of caffeine quantification in caffeine via primary coulometric titration for the metrological support of high-performance liquid chromatography (HPLC) with an accuracy of no more than 1 % abs. In the course of work, a detailed analysis of methods for determining caffeine content in various matrices was carried out; in addition, a procedure for determining caffeine mass fraction in caffeine via coulometric titration was developed and tested. A comparison of the obtained results with caffeine mass fraction measurements performed using HPLC confirmed the commutativity of coulometric titration and HPLC. The developed procedure of caffeine quantification in caffeine via primary coulometric titration employing GET 176 can be used to develop a caffeine composition reference material and to provide metrological traceability of HPLC measurements on its basis to state primary standards reproducing the «mass fraction of components» and to SI units (Système international d'unités, SI).

Keywords: standard, GET 176, coulometry, iodometry, caffeine, HPLC, high-performance liquid chromatography, traceability, procedure, coulometric titration

Abbreviations used: FIF EUM – Federal Information Fund for Ensuring the Uniformity of Measurements; HPLC – high-performance liquid chromatography; GVET 208-1 – State Secondary Standard of the units of mass fraction and mass (molar) concentration of organic components in liquid and solid substances and materials based on gas and liquid chromatography; GET 176 – State Primary Standard of the units of mass (molar, atomic) fraction and mass (molar) concentration of components in liquid and solid substances and materials based on coulometry; IR spectrum – infrared wavelength spectrum;

MI – measuring instrument; RM – reference material; UV spectrum – ultraviolet wavelength spectrum; SS CT – standard system implementing coulometric titration as part of GET 176.

For citation: Shimolin A. U. Caffeine quantification via high-precision coulometric titration. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2022;19(4):115–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-4-115-127>

The article was submitted 18.01.2023; approved after reviewing 02.02.2023; accepted for publication 25.05.2023.

Введение

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ) находит широкое применение в химической, фармацевтической, пищевой, нефтеперерабатывающей промышленности, охране окружающей среды и других отраслях. ВЭЖХ применяют для контроля качества сырья и готовой продукции, контроля технологических процессов, в научных исследованиях, а также для контроля показателей экологической безопасности и решения других аналитических задач. Кофеин как химическое соединение традиционно используется для контроля метрологических характеристик жидкостных хроматографов, оснащенных спектрофотометрическими детекторами (в том числе с диодной матрицей), рефрактометрическими, испарительными детекторами светорассеяния. Однако в Российской Федерации по состоянию на 01.01.2022 отсутствовали стандартные образцы (далее – СО) кофеина в статусе СО утвержденного типа, необходимые для поверки, калибровки, испытаний средств измерений (далее – СИ), в том числе в целях утверждения типа, а также построения калибровочных (градуировочных) характеристик жидкостных хроматографов и контроля точности методик измерений в процессе их применения. Стоит отметить, что анализ ФИФ ОЕИ показал также отсутствие и методик измерений массовой доли кофеина в диапазоне от 97 % до 100 % с точностью не хуже 1 %.

Согласно сведениям из ФИФ ОЕИ по состоянию на май 2022 г., из 62 типов жидкостных хроматографов кофеин применяется для поверки 14 типов хроматографов. Только в 2021 году с применением реактива кофеина была проверена 1 421 единица таких хроматографов. Учитывая требования Приказа Росстандарта от 31.07.2020 № 2510 и общие требования Федерального закона от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ, подобная практика является некорректной в силу нарушения принципа прослеживаемости результатов измерений к Государственным первичным эталонам (далее – ГПЭ). Более того, современный уровень науки и техники предъявляет серьезные требования к метрологическим характеристикам СО, используемым в качестве калибрантов. Таким образом, разработка высокоточной методики определения массовой доли кофеина в кофеине,

основанной на первичном методе анализа [1], для последующего выпуска СО состава кофеина является очень актуальной метрологической задачей.

В аналитической практике известно несколько способов количественного определения кофеина в кофеинсодержащих матрицах. Так, определение микроколичеств кофеина в лекарственных препаратах, согласно [2], предлагается проводить методом вольтамперометрии с применением йода, фотогенерированного из раствора иодида калия.

В ГОСТ 29148–97 в качестве основного метода анализа кофеина в кофе предложен метод фотометрического определения, основанный на гидролитическом окислении кофеина в тетраметилпурпуровую кислоту и последующем фотометрическом измерении интенсивности окраски ее раствора при длине волны 540 нм. Однако фотометрический метод рассчитан на относительно невысокое содержание кофеина до 2,3 % и нормирует повторяемость результатов измерений 0,15 % абс. (6,5 % отн.) и межлабораторную прецизионность 0,3 % абс. (13 % отн.), что очевидным образом не удовлетворяет требованиям к разрабатываемой методике. Кроме того, согласно [3], метод не учитывает особенностей реальных образцов кофе, а именно – изменения спектральных характеристик исследуемого кофейного экстракта вследствие возможного присутствия примесей в зависимости от сортовых особенностей кофе. В результате смещения максимума поглощения раствора от 540 нм могут получаться существенно заниженные данные. Также в приложении к ГОСТ 29148–97 приведен арбитражный, сложный в исполнении спектрофотометрический метод, требующий применения диатомитовой земли, но предназначенный для столь же низких содержаний кофеина и существенно не увеличивающий точность анализа.

До введения ГОСТ 29148–97 для определения кофеина в кофе и кофеинсодержащих продуктах широко применялся метод йодометрического титрования. Метод основан на количественном осаждении кофеина в форме его периодида в присутствии серной кислоты раствором йода в калии йодистом с последующим разрушением этого соединения этиловым спиртом. Выделившийся йод титруют раствором натрия

тиосульфата с добавлением в качестве индикатора крахмала в конце титрования. Определение возможно и с потенциометрическим фиксированием точки эквивалентности [4]. Метод продолжает применяться для качественной идентификации вещества «Кофеин» по одноименной статье Госфармакопеи ГФ 14 ФС.2.1.0116.18.

Метод безводного кислотно-основного титрования рассмотрен в [5] и [6] и основан на проявлении кофеином ярко выраженных основных свойств в ледяной уксусной кислоте, позволяющих его оттитровать стандартным раствором хлорной кислоты. При незначительной модификации метод вошел в ГФ 14 ФС.2.1.0116.18 как наиболее предпочтительный для количественного определения кофеина. Метод позволяет достичь точности до 0,3 % отн. Однако его применение связано с необходимостью работы с веществами, входящими в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю, утвержденный Постановлением Правительства РФ от 02.07.2015 № 665, что затрудняет использование данной методики.

Предлагаемая в настоящей статье методика основана на первичном методе анализа [1] – кулонометрическом титровании, – который устанавливает метрологическую прослеживаемость до единиц Международной системы единиц (килограмма, ампера и секунды). Метод основан на применении электрогенерированного йода и кулонометрически стандартизованного раствора тиосульфата натрия и по сути является развитием метода йодометрии. При том, что условия 100 %-го выхода по току при электрогенерации йода и методика стандартизации тиосульфата натрия описаны в [7–9], методики определения кофеина методом кулонометрического титрования ранее описано не было. В России метод кулонометрического титрования реализован в Государственном первичном эталоне единиц массовой (молярной, атомной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе кулонометрии ГЭТ 176-2019 (далее – ГЭТ 176) [10], измерительные возможности которого в области применения методов, основанных на электрогенерации йода для аттестации стандартных образцов, были подтверждены в рамках международных ключевых сличений CCQM K152 «Assay of potassium iodate» [11] и опубликованы в базе данных калибровочных и измерительных возможностей МБМВ (СМС) [12].

В работах Соловьевой С. И. [4] и Воронцова О. С. [3] представлены сведения о сопоставимости результатов измерений кофеина в органических матрицах методами йодометрии, ВЭЖХ, а также фотоколориметрии и капиллярного электрофореза в диапазоне измерений

массовой доли кофеина от 0,02 % до 6,0 %. Однако, несмотря на наличие литературных данных о хорошей сопоставимости результатов определения кофеина вышеуказанными методами, требуется проведение дополнительных исследований сопоставимости (коммутативности) методов кулонометрического титрования и ВЭЖХ при определении кофеина в чистом веществе с точностью не более 1 % абс.

Таким образом, целью настоящего исследования являлась разработка методики количественного определения кофеина в кофеине методом кулонометрического титрования для метрологического обеспечения метода ВЭЖХ при определении кофеина в чистом веществе с точностью не более 1 % абс.

Задачами исследования стали: разработка и апробация методики определения массовой доли кофеина в чистом кофеине методом кулонометрического титрования; установление метрологических характеристик методики; проведение сопоставления полученных результатов с результатами, полученными методом ВЭЖХ.

Материалы и методы

Материал стандартного образца

В качестве материала для исследования был выбран промышленно выпускаемый реактив кофеина для фармакопеи, партия № 0618, поставляемый ООО «ХимМикс» (Россия). Материал представляет собой белые кристаллы, растворимые в воде. Молярная масса – 194,1908 г/моль [13].

Реактивы

В ходе исследования использовались следующие вещества и материалы: стандартный образец утвержденного типа состава йодата калия (KIO₃ СО УНИИМ) ГСО 11713–2021, партия № 1 [14]; натрий серноватисто-кислый (натрия тиосульфат) 5-водный, раствор с концентрацией 0,1 моль/дм³; ацетатный буферный раствор с pH 4,4–4,6 с концентрацией 0,5 моль/дм³ (анолит); натрий азотнокислый, раствор с концентрацией 0,5 моль/дм³ (католит); калий йодистый квалификации х. ч.; кислота серная, квалификации х. ч., раствор с концентрацией 2 моль/дм³; натрий углекислый квалификации х. ч.

Оборудование

Исследования проводили с применением эталонной установки, реализующей метод кулонометрического титрования, входящей в состав ГЭТ 176, представленной на рис. 1. Кулонометрическая система ЭУ КТ была настроена для проведения йодометрического титрования

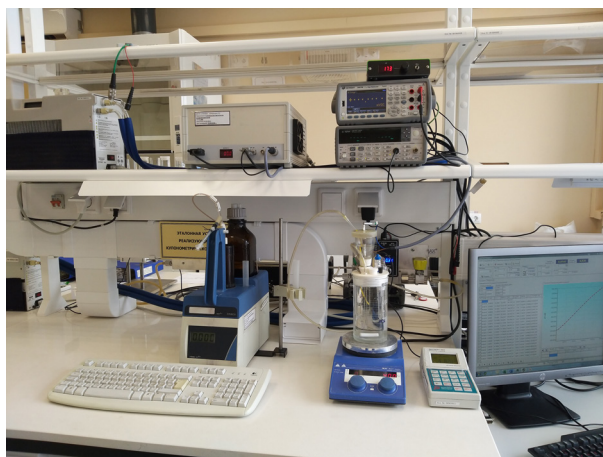


Рис. 1. Эталонная установка, реализующая метод кулонометрического титрования в составе Государственного первичного эталона единиц массовой (молярной, атомной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в жидких веществах и материалах на основе кулонометрии ГЭТ 176-2019

Fig.1. Standard system implementing the coulometric titration as a part of GET 176-2019 State Primary Standard of the units of mass (molar, atomic) fraction and mass (molar) concentration of components in liquid and solid substances and materials based on coulometry

в соответствии с блок-схемой, применяемыми средствами измерений, реактивами и материалами, описанными в [9].

Идентификация кофеина

Для идентификации исследуемого вещества кофеина были сняты спектры в ультрафиолетовой и инфракрасной области, результаты представлены на рис. 2–4.

Идентификацию исследуемого вещества по УФ-спектру проводили с применением Государственного вторичного эталона единиц массовой доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе газовой и жидкостной хроматографии ГВЭТ 208-1-2016 [15] при следующих условиях:

Метод	ВЭЖХ, ГФ 14 ФС.2.1.0116.18
Колонка	ZORBAX Eclipse XDB-C18 (Analytical 4,6 × 250 mm 5-micron)
Подвижная фаза А (ПФА)	Тетрагидрофуран
Подвижная фаза В (ПФВ)	Ацетонитрил
Подвижная фаза С (ПФС)	1,36 г тригидрата ацетата натрия, растворенные в 1000 см ³ с ледяной уксусной кислотой при pH = (4,5±0,1)

Режим элюирования	Изократический, ПФА: ПФВ: ПФС (2,0:2,5:95,5)
Растворитель	2,0 см ³ ПФА, 2,5 см ³ ПФВ, 95,5 см ³ ПФС
Массовая концентрация раствора	0,21 мг/см ³
Вводимый объем	10 мм ³
Скорость потока	1 см ³ /мин
Температура термостата колонки	25 °С
Условия регистрации	275 нм
Время удерживания	13,1 мин

Идентификация вещества по ИК-спектру проводили с применением ИК-Фурье спектрометра Nicolet iS5 (Thermo, США).

Условия проведения измерений:

детектор	DTGS KBr
светоделиитель	KBr
диапазон волновых чисел, см ⁻¹	от 3495,26 до 499,96
число сканов пробы	16
число сканов сравнения	16
разрешение	4,000
скорость зеркала	0,4747
диафрагма	100,00

УФ-спектр исследуемого вещества составил 275 нм, что соответствует веществу «кофеин» (273 нм в соответствии с ГФ 14 ФС.2.1.0116.18).

На хроматограммах 2 и 3 идентифицированы примесные пики, соответствующие веществам: теобромин, теофиллин и бензойная кислота.

Результаты идентификации вещества по ИК-спектру приведены в табл. 1.

Процедура кулонометрического титрования

Пробу кофеина, достаточную для проведения 10 измерений (1 г), высушивали в течение 12-ти часов в сушильном шкафу (Binder, Германия) при температуре (70±1) °С, затем охлаждали до комнатной температуры в эксикаторе над оксидом фосфора (V).

Пробу йодата калия, достаточную для проведения 10 измерений (3 г), высушивали в течение 2-х часов в сушильном шкафу при температуре (110±5) °С, затем охлаждали до комнатной температуры в эксикаторе над оксидом фосфора (V).

Все электролиты готовили на деионизированной воде, дополнительно освобожденной от кислорода,

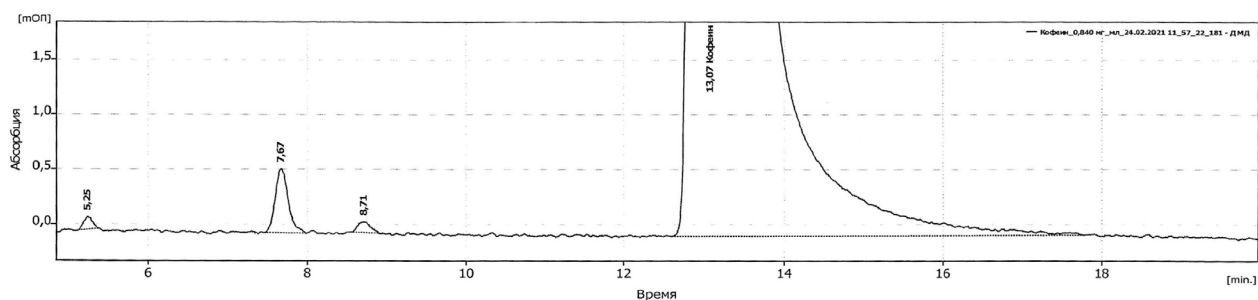


Рис. 2. Хромограмма исследуемого вещества кофеина
Fig. 2. Chromatogram of the test substance (caffeine)

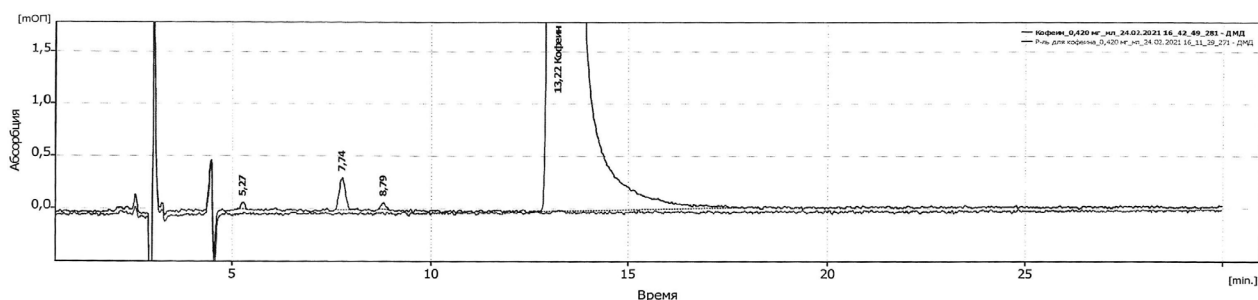


Рис. 3. Хромограммы исследуемого вещества кофеина и растворителя
Fig. 3. Chromatograms of the test substance (caffeine) and solvent

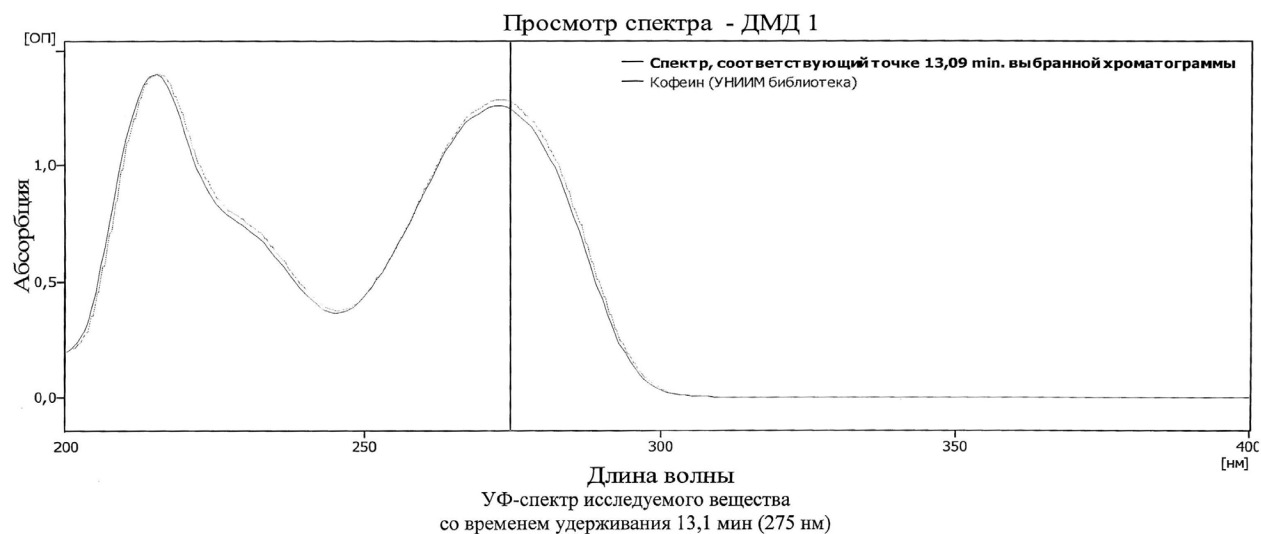


Рис. 4. УФ-спектр вещества с временем удерживания 13,1 мин при длине волны 275 nm
Fig. 4. UV spectrum of the substance with a retention time of 13.1 min at a wavelength of 275 nm

и хранили под постоянным потоком аргона высокой чистоты (далее – дегазированная вода).

Навеску кофеина ($0,050 \pm 0,002$ г) помещали в предварительно взвешенную колбу вместимостью 100 см³ и взвешивали на весах лабораторных электронных CP225D (Sartorius, Германия) с дискретностью $1 \cdot 10^{-5}$ г

по методу замещения с учетом поправки на подъемную силу воздуха [16]. Массу навески рассчитывали по разности двух взвешиваний.

Навеску йодата калия ($0,070 \pm 0,002$ г) помещали в колбу, содержащую навеску кофеина, и взвешивали на весах с дискретностью $1 \cdot 10^{-5}$ г по методу замещения

Таблица 1. Результаты идентификации кофеина по ИК-спектру с применением ИК-Фурье спектрометра Nicolet iS5

Table 1. Results of caffeine identification on the basis of the IR spectrum using the Nicolet iS5 FT-IR spectrometer

Индекс	Степень соответствия, %	Соединение по справочнику	Спектральная библиотека
10	98,08	Caffeine	HR Spectra IR Demo
184	97,70	Caffeine	Georgia State Forensic Drugs
184	97,70	Caffeine in KBR	Georgia State Crime Lab Sample Library

Соответствие исследуемого вещества соединению «кофеин» установлено со степенью соответствия 97,70 %.

с учетом поправки на подъемную силу воздуха. Массу навески рассчитывали по разности двух взвешиваний.

Навеску предварительно стандартизованного по [9] в условиях обеспечения стабильности [17] раствора тиосульфата натрия около 10 см³ отбирали при помощи одноразового шприца и взвешивали на весах с точностью до $1 \cdot 10^{-5}$ г с учетом поправки на выталкивающую силу воздуха. Массу пробы определяли по разности двух взвешиваний. К смеси кофеина и йодата калия приливали дегазированную воду, доводя объем раствора до 30 см³. Колбу плотно закрывали пробкой и тщательно перемешивали до полного растворения кристаллов пробы.

В коническую колбу с 50 см³ разбавленной серной кислоты добавляли около 2 г йодида калия, интенсивно перемешивали до полного растворения кристаллов, затем незамедлительно отбирали около 20 см³ смеси и приливали в колбу с раствором кофеина и йодата калия. При этом раствор пробы приобретал насыщенный фиолетовый цвет и выпадал бурый осадок. Колбу с раствором плотно закрывали пробкой и взвешивали на весах с дискретностью $1 \cdot 10^{-4}$ г с учетом поправки на выталкивающую силу воздуха. После взвешивания колбу выдерживали в темном шкафу в течение 15 минут. Проводили процедуру предварительного титрования на ЭУ КТ в соответствии с [9]. Затем с помощью шприца с торцевым фильтром с размером мембран не более 0,45 мкм от содержимого колбы отбирали аликвоту около 5 см³, удаляли фильтр, взвешивали шприц с аликвотой на весах с дискретностью $1 \cdot 10^{-5}$ г по методу замещения с учетом поправки на подъемную силу воздуха и вносили в кулонометрическую ячейку. Далее в рабочую камеру ячейки вносили навеску тиосульфата натрия по каплям до падения индикаторного сигнала. Дотитровку избытка тиосульфата натрия проводили электрогенерированным йодом током 1 мА импульсами по 5 секунд.

Результат единичного измерения оценивали по сводной формуле, включающей каждый этап измерения:

$$A_{Cfn} = \frac{\frac{1}{4} \cdot M_{Cfn} \cdot \left(\frac{6 \cdot A_{KIO_3} \cdot m_{KIO_3} \cdot m_{ал}}{M_{KIO_3} \cdot m_{p-ра}} - C_{muo} \cdot m_{muo} + \frac{(U_1 \cdot (t'_1 - t_1) + U_2 \cdot t_2)}{z \cdot F \cdot R} \right) \cdot m_{ал}}{m_{p-ра}} \times 100\%,$$

где A_{Cfn} – массовая доля кофеина, %;

A_{KIO_3} – массовая доля йодата калия, установленная методом кулонометрического титрования с абсолютной расширенной неопределенностью ($k=2$, $P=0,95$) не более 0,05 %;

M_{KIO_3} , M_{Cfn} – молярная масса йодата калия и кофеина, соответственно, г/моль;

m_{KIO_3} , m_{Cfn} , $m_{ал}$, $m_{p-ра}$ – масса навески йодата калия, кофеина, аликвоты и раствора после проведения реакции, соответственно, г;

C_{muo} – количественное содержание тиосульфата натрия в пробе, моль/кг раствора;

U_1 – значение напряжения генераторного тока при предварительном титровании, В;

U_2 – значение напряжения генераторного тока при основном титровании, В;

U_3 – значение напряжения генераторного тока при заключительном титровании, В;

t'_1 – общее время предварительного титрования, с;

t_1 – время, соответствующее точке конца предварительного титрования, с;

t_2 – время основного титрования, с;

t_3 – время, соответствующее точке конца заключительного титрования, с;

z – число электронов, участвующих в реакции ($z=2$);

F – постоянная Фарадея, Кл/моль

($F=96485,33212$ Кл/моль);

$m_{\text{тн}}$ – масса пробы с учетом поправки на подъемную силу воздуха, г;

R – сопротивление эталонного резистора, Ом.

Для определения сопоставимости результатов измерений массовой доли кофеина методом кулонометрического титрования и ВЭЖХ были проведены количественные измерения кофеина на ГВЭТ 208-1 при условиях, регламентированных в ГФ 14 ФС.2.1.0116.18.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования провели измерения пяти растворенных проб кофеина, по три параллельных определения в каждой. Результаты измерений приведены в табл. 2.

Бюджет неопределенности

Бюджет неопределенности оценивали по алгоритмам ГОСТ 34100.3–2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008. Результаты расчетов приведены в табл. 3.

Для подтверждения коммутативности были получены пять результатов измерений массовой доли кофеина в кофеине методом ВЭЖХ на ГВЭТ 208-1. Результаты измерений приведены в табл. 4.

Результаты измерений массовой доли кофеина в кофеине продемонстрировали хорошую согласованность применяемых методов кулонометрического титрования и метода ВЭЖХ.

Стандартное отклонение результатов измерений между пробами на уровне 0,05 % говорит о достаточной

Таблица 2. Результаты измерений массовой доли кофеина в пяти растворенных пробах кофеина
Table 2. Results of measuring caffeine mass fraction in five dissolved samples of caffeine

Номер пробы, n	Результаты параллельных определений, %			Среднее значение массовой доли кофеина в пробе, %	СКО среднего в пробе, %
	1	2	3		
1	99,750	99,770	100,283	99,934	0,17
2	99,986	99,867	99,608	99,820	0,11
3	99,435	99,977	100,410	99,941	0,28
4	99,989	100,492	99,841	100,107	0,20
5	100,222	100,020	99,866	100,036	0,10
Среднее значение массовой доли кофеина в материале, %					99,968
Среднее квадратическое отклонение среднего результата измерений ($n = 15$), %					0,075

Таблица 3. Бюджет неопределенности измерения массовой доли кофеина в кофеине методом кулонометрического титрования на ГЭТ 176

Table 3. Results of measuring caffeine mass fraction in five dissolved samples of caffeine

Тип	Характеристика	Величина		Неопределенность		Распределение	Козф. чувствительности		Вклад		ν_i
		x_i	ед.	u_i	ед.		c_i	ед.	$c_i u_i$	ед.	
A	Повторяемость	99,968	%	0,074763	%	N	1	1	$7,48 \cdot 10^{-2}$	%	15
B	U_1	0,01007	B	$6,89 \cdot 10^{-5}$	B	R	$6,00 \cdot 10^{-1}$	%/B	$4,13 \cdot 10^{-5}$	%	∞
B	t'_1	67,6056	с	$1,03 \cdot 10^{-4}$	с	R	$2,10 \cdot 10^{-4}$	%/с	$2,16 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	t_1	38,84140	с	$5,59 \cdot 10^{-5}$	с	R	$2,10 \cdot 10^{-4}$	%/с	$1,17 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	U_3	0,01006	B	$7,83 \cdot 10^{-5}$	B	R	3,36	%/B	$2,63 \cdot 10^{-4}$	%	∞
B	t_3	160,8926	с	$1,03 \cdot 10^{-4}$	с	R	$2,10 \cdot 10^{-4}$	%/с	$2,16 \cdot 10^{-8}$	%	∞

Окончание табл. 3
End of Table 3

Тип	Характеристика	Величина		Неопределенность		Распределение	Козф. чувствительности		Вклад		v_i
		x_i	ед.	u_i	ед.		c_i	ед.	$c_i u_i$	ед.	
B	$m_{\text{нав}}$	5,288701	г	$1,14 \cdot 10^{-5}$	г	R	18,9	%/г	$2,16 \cdot 10^{-4}$	%	∞
B	$m_{\text{тио}}$	0,51711	г	$7,78 \cdot 10^{-5}$	г	R	$2,03 \cdot 10^{-2}$	%/г	$1,58 \cdot 10^{-6}$	%	∞
B	R	10,001477	Ом	$5,00 \cdot 10^{-6}$	Ом	R	$3,98 \cdot 10^{-1}$	%/Ом	$1,99 \cdot 10^{-6}$	%	∞
B	M	194,1908	г/моль	$8,32 \cdot 10^{-3}$	г/моль	R	$5,15 \cdot 10^{-1}$	%/(г/моль)	$4,28 \cdot 10^{-3}$	%	∞
B	F	96485,332120	Кл/моль	$5,00 \cdot 10^{-6}$	Кл/моль	R	$4,13 \cdot 10^{-7}$	%/(Кл/моль)	$2,06 \cdot 10^{-12}$	%	∞
B	z	1	-	0	-	N	1	%/-	0	%	∞
B	$C_{\text{тио}}$	0,19583	моль/кг	$3,77 \cdot 10^{-5}$	моль/кг	R	10,4	%/(моль/кг)	$3,92 \cdot 10^{-4}$	%	∞
B	Диффузия	-	моль/кг	$9,94 \cdot 10^{-7}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$9,94 \cdot 10^{-7}$	%	∞
B	Влияние O ₂	-	моль/кг	$1,00 \cdot 10^{-2}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$1,00 \cdot 10^{-2}$	%	∞
B	Засветка	-	моль/кг	$1,00 \cdot 10^{-3}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$1,00 \cdot 10^{-3}$	%	∞
B	Чистота Ag	-	моль/кг	$1,86 \cdot 10^{-7}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$1,86 \cdot 10^{-7}$	%	∞
B	Примеси	-	моль/кг	$1,65 \cdot 10^{-8}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$1,65 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	m_{KIO_3}	0,157204	г	$7,78 \cdot 10^{-5}$	г	R	25,0	%/г	$1,95 \cdot 10^{-3}$	%	∞
B	M_{KIO_3}	219,9998	г/моль	$2,20 \cdot 10^{-3}$	г/моль	R	$3,72 \cdot 10^{-5}$	%/(г/моль)	$8,18 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	$m_{\text{раств}}$	115,95859	г	$7,78 \cdot 10^{-5}$	г	R	$2,93 \cdot 10^{-4}$	%/г	$2,28 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	$m_{\text{ал}}$	5,28870	г	$7,78 \cdot 10^{-5}$	г	R	$1,21 \cdot 10^{-3}$	%/г	$9,43 \cdot 10^{-8}$	%	∞
B	Полнота осаждения	-	моль/кг	$5,00 \cdot 10^{-2}$	моль/кг	R	1	%/(моль/кг)	$5,00 \cdot 10^{-2}$	%	∞
B	A_{KIO_3}	0,99964	г/г	$3,00 \cdot 10^{-4}$	г/г	R	3,94	%/(г/г)	$1,18 \cdot 10^{-3}$	%	∞
Аттестованное значение									99,968	%	
Абсолютная стандартная неопределенность типа A, u_A , %									0,048	%	
Абсолютная стандартная неопределенность типа B, u_B , %									0,051	%	
Абсолютная суммарная стандартная неопределенность, u_C , %									0,071	%	
Абсолютная расширенная неопределенность ($k = 2$, $P = 0,95$), U , %									0,14	%	

полноте извлечения йода, осаждения, степени фильтрации и минимизации ошибок, связанных с отбором аликвот и влиянием кислорода воздуха.

Показатели точности разработанной методики превосходят показатели широко применяемых безводных титриметрических методик (0,3 %) [5] и существенно превосходят описанные йодометрические

методики (0,9 %) [5]. Таким образом, разработанная методика определения массовой доли кофеина в кофеине методом кулонометрического титрования может быть применена при разработке стандартного образца состава кофеина для целей метрологического обеспечения измерений методом высокочувствительной жидкостной хроматографии.

Таблица 4. Результаты измерений массовой доли кофеина в кофеине методом ВЭЖХ на ГВЭТ 208-1
 Table 4. Results of measuring caffeine mass fraction in caffeine via HPLC by means of GVET 208-1

Номер измерения	Массовая доля кофеина в кофеине, %
1	99,970
2	99,971
3	99,972
4	99,972
5	99,969
Среднее значение массовой доли кофеина, A , %	99,97
Абсолютная стандартная неопределенность типа А, u_A , %	0,0005
Абсолютная стандартная неопределенность типа В, u_B , %	0,199
Абсолютная суммарная стандартная неопределенность, u_c , %	0,4
Абсолютная расширенная неопределенность ($k = 2$, $P = 0,95$), U , %	0,8

Заключение

Задача установления и контроля метрологических характеристик высокоэффективных жидкостных хроматографов является актуальной в силу их широкого применения в различных отраслях промышленности. Наиболее удобным средством метрологического обеспечения при проведении поверки, калибровки, испытаний в целях утверждения типа, а также построения градуировочных характеристик жидкостных хроматографов и контроля точности методик измерений в процессе их применения являются стандартные образцы состава чистых веществ и их растворов с метрологической прослеживаемостью до Международной системы единиц SI.

В ходе проведенного исследования разработана и апробирована методика измерений массовой доли кофеина в кофеине методом кулонометрического титрования. Для разработанной методики определены метрологические характеристики: диапазон измерений массовой доли кофеина от 97,00 % до 99,99 %, расширенная неопределенность ($P = 0,95$, $k = 2$) 0,14 %, что в 2–6 раз превосходит по точности используемые титриметрические методики анализа. Еще одним преимуществом предложенной методики является отсутствие необходимости применения реагентов, требующих специализированного учета (прекурсоров). Сопоставление полученных результатов с результатами измерений массовой доли кофеина методом ВЭЖХ подтвердили коммутативность метода кулонометрического титрования с методом ВЭЖХ, что позволяет его применить для разработки СО состава кофеина.

Теоретическая значимость исследования состоит в доказательстве теоретических аспектов возможности применения метода кулонометрического йодометрического титрования для высокоточного количественного определения чистых органических соединений пуринового ряда.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности применения разработанной методики количественного определения кофеина в кофеине первичным методом кулонометрического титрования с применением ГЭТ 176 для разработки стандартного образца состава кофеина и обеспечении на его основе метрологической прослеживаемости результатов измерений методом ВЭЖХ к государственным первичным эталонам, воспроизводящим единицу величины «массовая доля компонентов», и единицам Международной системы единиц SI.

Благодарности: Исследование проведено при финансовой поддержке УНИИМ – филиала ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева». Авторы выражают благодарность и глубокую признательность коллективу лаборатории метрологии влагометрии и стандартных образцов УНИИМ – филиала ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» за выполнение измерений массовой доли кофеина методом ВЭЖХ на ГВЭТ 208-1.

Acknowledgements: The study was funded by UNIM – Affiliated Branch of the D. I. Mendeleev Institute for Metrology. The authors express their gratitude and deep appreciation to staff from the Laboratory of Moisture

Measurement and Reference Materials of UNIIM for measuring caffeine mass fraction via HPLC by means of GVET 208–1.

Вклад соавторов: Шимолин А. Ю. – разработка методологии, программирование алгоритмов оценки неопределенности и определения результатов измерений, проведение исследовательских работ, валидация, обработка данных, написание статьи, руководство научно-исследовательской работой.

Author Contributions: Shimolin A. Yu. – methodology development, programming of algorithms for estimating uncertainty and determining measurement results, research work, validation, data processing, drafting of the manuscript, research management.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Материал статьи

подготовлен на основе доклада, представленного на V Международной научной конференции «Стандартные образцы в измерениях и технологиях» (Екатеринбург, 13–16 сентября 2022 г.). Переводная версия статьи на английском языке планируется к публикации в книге Sobina E. et al. (eds.). Reference Materials in Measurement and Technology. RMMT 2022. Switzerland: Springer, Cham.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest. The material of the article was prepared on the basis of the report presented at the V International Scientific Conference «Reference Materials in Measurement and Technology» (Yekaterinburg, September 13–16, 2022). A translated version of the article in English is planned for publication in the book Sobina E. et al. (eds.). Reference Materials in Measurement and Technology. RMMT 2022. Switzerland: Springer, Cham.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Richter W. Primary methods of measurement in chemical analysis // Accreditation and Quality Assurance. 1997. Vol. 2. P. 354–359. <https://doi.org/10.1007/s007690050165>
2. Турусова Е., Насакин О. Е. Применение фотогенерированного йода для количественного определения кофеина в лекарственных средствах // Биофармацевтический журнал. 2022. Т. 14, № 4. <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2022-14-4-33-38>
3. Воронцова О. С. Сравнительный анализ методов определения кофеина в кофе, растворимых кофейных и энергетических напитках // Здоровье и окружающая среда. 2015. Т. 25, № 2. С. 193–196.
4. Сравнительный анализ методов определения кофеина в кофе / С. И. Соловьева [и др.] // Контроль качества продукции. 2021. URL: <https://ria-stk.ru/mos/adetail.php?ID=8214> (дата обращения: 10.01.2023).
5. Мякинчиков А. Г. Определение содержания кофеина в чае и кофе классическими аналитическими методами // Пищевая и перерабатывающая промышленность // Реферативный журнал. 2003. № 1. С. 304.
6. Евлашенко И. В., Аскалупова О. И., Алешина И. Г. Определение содержания кофеина в чае и кофе классическими аналитическими методами // Известия вузов. Пищевая технология. 2000. № 2–3. С. 88–90.
7. Liandi Ma. Determination of the purity of potassium iodate by constant-current coulometry // Accreditation and Quality Assurance. 2002. Vol. 7, № 4. P. 163–167. <https://doi.org/10.1007/s00769-002-0441-7>
8. Toshiaki A., Mariko M., Tatsuhiko T. Precise coulometric titration of sodium thiosulfate and development of potassium iodate as a redox standard // Talanta. 2007. Vol. 73, № 2. P. 346–351. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.03.052>
9. Shimolin A. J., Sobina A. V., Zyskin V. M. Potassium iodate purity determination by high precision coulometric titration: New measurement procedure implementation // New measurement procedure implementation: Collection of works 2nd International Ural Conference on Measurements (UralCon), Chelyabinsk, 16–19 October 2017. Chelyabinsk: IEEE. 2017. P. 311–315. <https://doi.org/10.1109/URALCON.2017.8120729>
10. Государственный первичный эталон на основе кулонометрии ГЭТ 176–2013: роль в метрологическом обеспечении аналитических измерений и перспективы развития / А. В. Собина [и др.] // 175 лет ВНИИМ им. Д. И. Менделеева и Национальной системе обеспечения единства измерений: тезисы доклада международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 14–15 июня 2017 г. С. Петербург: ФГУП ВНИИМ им. Д. И. Менделеева, 2017. С. 92–93.
11. Report of the CCQM-K152. Assay of potassium iodate / A. Sobina [et al.] // Metrologia. 2020. Vol. 58, № 1A. P. 08005. <https://doi.org/10.1088/0026-1394/58/1A/08005>
12. Key Comparison Data Base. Calibration and Measurement Capabilities / BIPM [website]. URL: <https://www.bipm.org/kcdb/cmc/quicksearch?includedFilters=&excludedFilters=&page=0&keywords=iodate+uniim> (дата обращения: 04.08.2022).
13. Atomic weights of the elements 2019 // IUPAC Commission on Isotopic Abundances and Atomic Weights. 2021. URL: <https://www.qmul.ac.uk/sbcs/iupac/AtWt> (дата обращения: 04.08.2022).
14. Шимолин А. Ю., Собина А. В. Разработка стандартного образца состава йодата калия // За нами будущее: тезисы доклада I Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов к 180-летию Всероссийского научно-исследовательского института метрологии им. Д. И. Менделеева. СПб: Издательский дом «ПремиумПресс», 2022. С. 248–251.

15. Разработка государственного вторичного эталона и стандартных образцов состава на основе жидкостной и газовой хроматографии / О. С. Шохина [и др.] // Стандартные образцы. 2017. Т. 13. № 1. С. 9–26. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2017-13-1-9-26>
16. Перельман В. И. Краткий справочник химика. 6-е изд. М.: Госхимиздат, 1963. 620 с.
17. Asakai T., Hioki A. Reliability in standardization of sodium thiosulfate with potassium dichromate // *Microchemical Journal*. 2015. Vol. 123. P. 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2015.05.012>

REFERENCE

1. W. Richter. Primary methods of measurement in chemical analysis. *Accreditation and Quality Assurance*. 1997;2:354–359. <https://doi.org/10.1007/s007690050165>
2. Turusova E. V., Nasakin O. E. The application of photo-generated iodine for quantitative determination of caffeine in medicines. *Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2022;14(4). <https://doi.org/10.30906/2073-8099-2022-14-4-33-38>
3. Vorontsova O. S. Comparative analysis of methods for caffeine determination in coffee, soluble coffee and energy drinks. *Zdorove i okruzhajushhaja sreda*. 2015;25(2):193–196. (In Russ.).
4. Solov'eva S. I., Serazhutdinova L. D., Malyh M. A., Dolgunina L. V., Vasil'eva E. V. Comparative analysis of methods for determining caffeine in coffee. *Kontrol' kachestva produkci*. Available via Standards and quality. <https://ria-stk.ru/mos/adetail.php?ID=8214>. [Accessed: 8 August 2022]. (In Russ.).
5. Mjakinkov A. G. Determination of the caffeine content in tea and coffee by classical analytical methods. *Pishhevaja i pererabatyvajushhaja promyshlennost'. Referativnyj zhurnal* 2003;1:304. (In Russ.).
6. Evlashenkova I. V., Askalepova O. I., Aleshina I. G. Determination of caffeine content in tea and coffee by classical analytical methods. *Izvesti vuzov. Pishhevaja tehnologija*. 2000;2(3):88–90. (In Russ.).
7. Liandi Ma. Determination of the purity of potassium iodate by constant-current coulometry. *Accreditation and Quality Assurance*. 2002;7(4):163–167. <https://doi.org/10.1007/s00769-002-0441-7>
8. Toshiaki A., Mariko M., Tatsuhiko T. Precise coulometric titration of sodium thiosulfate and development of potassium iodate as a redox standard. *Talanta*. 2007;73(2):346–351. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.03.052>
9. Shimolin A. J., Sobina A. V., Zyskin V. M. Potassium iodate purity determination by high precision coulometric titration: New measurement procedure implementation. In: *New measurement procedure implementation: Collection of works 2nd International Ural Conference on Measurements (UralCon)*, Chelyabinsk, 16–19 October 2017. IEEE; 2017;311–315. <https://doi.org/10.1109/URALCON.2017.8120729>
10. Sobina A. V., Terentiev G. I., Zyskin V. M., Shimolin A. Yu. State primary standard based on coulometry GET 176–2013: role in the metrological support of analytical measurements and development prospects. In: *175 years of VNIIM im. D. I. Mendeleev and the National System for Ensuring the Uniformity of Measurements. International scientific and practical conference*, St. Petersburg, 14–15 June 2017, abstracts, p. 92–93.
11. Sobina A., Shimolin A., Sobina E., Tabatchikova T., Ortiz-Aparicio J. L., Lara-Manzano J. V. et al. Report of the CCQM-K152. Assay of potassium iodate. *Metrologia*. 2020;58(1A):08005. <https://doi.org/10.1088/0026-1394/58/1A/08005>
12. Key Comparison Data Base. Calibration and Measurement Capabilities. Available via KCDB. <https://www.bipm.org/kcdb/cmc/quicksearch?includedFilters=&excludedFilters=&page=0&keywords=iodate+uniim>. [Accessed: 8 August 2022]. (In Russ.).
13. Atomic weights of the elements 2019. Available via Queen Mary University of London. <https://www.qmul.ac.uk/sbcs/iupac/AtWt>. [Accessed: 8 August 2022]. (In Russ.).
14. Shimolin A., Sobina A. Development of a reference material for the composition of potassium iodate. In: *We are the future. In: All-Russian scientific and practical conference of young scientists and specialists dedicated to the 180th anniversary of the All-Russian Research Institute of Metrology named after V. I. D. I. Mendeleev*, collection of theses of reports, Publ. Premium Press, St. Petersburg; 2022. P. 248–251. (In Russ.).
15. Shokhina O. S., Medvedevskikh M. Yu., Krasheninina M. P., Makarova S. G., Krylov A. I., Tkachenko I. Yu. et al. Development of the state secondary measurement standard and certified reference materials for composition on the basis of liquid and gas chromatography. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2017;13(1):9–26. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2017-13-1-9-26> (In Russ.).
16. Perel'man V. I. Brief reference book of the chemist. 6th ed. Goskhimizdat, Moscow, 1963. 620 p. (In Russ.).
17. Asakai T., Hioki A. Reliability in standardization of sodium thiosulfate with potassium dichromate. *Microchemical Journal*. 2015;123:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2015.05.012>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Государственный вторичный эталон единиц массовой доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе газовой и жидкостной хроматографии ГВЭТ 208-1-2016 / институт-хранитель УНИИМ – филиал ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. 2017. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/11/items/399340> (дата обращения: 04.08.2022).

ГСО 11713–2021 Стандартный образец состава йодата калия (KIO₃ СО УНИИМ) // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. 2017. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1391862> (дата обращения: 04.08.2022).

ГОСТ 29148–97 Кофе натуральный растворимый. Технические условия = Natural instant coffee. Specifications. Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2010. 16 с.

ГОСТ 34100.3–2017/ISO/IEC Guide 98–3:2008. Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения = Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement. М.: Стандартинформ, 2018. 105 с.

ГФ 14 ФС.2.1.0116.18 Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание // Федеральная электронная медицинская библиотека : официальный сайт. 2011. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14> (дата обращения: 04.08.2022).

ГЭТ 176–2019 Государственный первичный эталон единиц массовой (молярной, атомной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе кулонометрии / институт-хранитель УНИИМ – филиал ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. 2017. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/12/items/1382712> (дата обращения: 04.08.2022).

О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ: постановление Правительства Российской Федерации от 02 июля 2015 № 665 // Официальный интернет-портал правовой информации [сайт]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201507100016?index=1&rangeSize=1> (дата обращения: 04.08.2022).

Об обеспечении единства измерений: Федеральный закон Российской Федерации от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ: принят Государственной Думой 11 июня 2008 г.: одобрен Советом Федерации Федерального Собрания Российской Федерации 18 июня 2008 г. (в редакции от 11 июня 2021 г. № 170-ФЗ) // Официальный интернет-портал правовой информации [сайт]. URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=102122832> (дата обращения: 04.08.2022).

Об утверждении порядка проведения поверки средств измерений, требований к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке: приказ Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 31 июля 2020 № 2510 // Официальный интернет-портал правовой информации. Дата опубликования: 23.11.2020. Номер опубликования: 0001202011230010. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011230010> (дата обращения: 04.08.2022).

Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology> (дата обращения: 04.08.2022).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шимолин Александр Юрьевич – старший научный сотрудник лаборатории физических и химических методов метрологической аттестации стандартных образцов УНИИМ – филиала ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»
620075, Россия, г. Екатеринбург, ул. Красноармейская, 4
e-mail: alex-shimolin@uniim.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7288-8254>
Researcher ID: Q-5745–2017

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexandr Yu. Shimolin – Senior Engineer of the Laboratory of Physical and Chemical Methods for Metrological Certification of Reference Materials, UNIIM – Affiliated Branch of the D. I. Mendeleev Institute for Metrology
4 Krasnoarmeyskaya str., Yekaterinburg, 620075, Russia
e-mail: alex-shimolin@uniim.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7288-8254>
Researcher ID: Q-5745–2017