

**ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМОМЕТРИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ
ДЛЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ E110 И E124**

Д.В. Силаев, Н.Б. Шестопалова, Ю.А. Фомина, Т.Ю. Русанова

Дмитрий Владимирович Силаев (ORCID 0000-0001-8392-138X)*

Кафедра аналитической химии и химической экологии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

Лаборатория по исследованию и контролю качества лекарственных средств, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация, 410012

E-mail: sil_diman@mail.ru*

Наталья Борисовна Шестопалова (ORCID 0000-0002-4254-9478)

Кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация, 410012

E-mail: shestopalovanb@yandex.ru

Юлия Андреевна Фомина (ORCID 0000-0001-7853-0333)

Кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии, лаборатория по исследованию и контролю качества лекарственных средств, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация, 410012

E-mail: fominaya@mail.ru

Татьяна Юрьевна Русанова (ORCID 0000-0001-5902-3707)

Кафедра аналитической химии и химической экологии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: tatyanaarys@yandex.ru

Предложен способ спектрофотометрического определения синтетических пищевых красителей Желтого «солнечнозакатного» (E110) и Понсо 4R (E124) в модельных смесях, с использованием хемометрических методов обработки данных (проекции на латентные структуры, (ПЛС), регрессия на главные компоненты, (РГК)). Исследованы 16 бинарных смесей красителей с различными концентрациями в диапазоне 2-20 мг/л. В качестве обучающего набора данных использовались спектры поглощения и первая производная спектров поглощения (далее производные спектров поглощения нулевого и первого порядков, 0D и 1D соответственно) для 11 смесей, а в качестве проверочных – 5 смесей. Выбрано оптимальное число главных компонент (латентных переменных) для каждого хемометрического метода и порядка производной спектров поглощения, которое составило от 2 до 6 в зависимости от типа модели. Наименьшие среднеквадратичные ошибки калибровки (RMSEC) составили: для E110 – 0,0518 (ПЛС, 1D); для E124 – 0,0077 (ПЛС, 0D). Наименьшие среднеквадратичные ошибки прогноза (RMSEP) составили – 0,0332 (РГК, 1D) и 0,0153 (ПЛС, 0D) для E110 и E124, соответственно. Установлено, что уравнения зависимостей «измерено-предсказано» имеют тангенс наклона близкий к 1 и свободный член близкий к нулю; коэффициент корреляции близок к 1; что говорит о высоком качестве моделей. Величины правильности определения E110 и E124 в проверочных смесях составили от 95,6 до 101,0%. Наибольшая погрешность наблюдается при определении E110 при его концентрации 2 мг/мл. Таким образом, показано, что применение хемометрических

методов обеспечивает высокую точность спектрофотометрического определения компонентов в смесях с перекрытием полос поглощения.

Ключевые слова: синтетические пищевые красители, желтый «солнечнозакатный», Понсо 4R, спектрофотометрия, метод проекций на латентные структуры, регрессия на главные компоненты

APPLICATION OF CHEMOMETRIC ALGORITHMS FOR SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF SYNTHETIC FOOD COLORS E110 AND E124

D.V. Silaev, N.B. Shestopalova, Yu.A. Fomina, T.Yu. Rusanova

Dmitry V. Silaev (ORCID 0000-0001-8392-138X)*

Department of Analytical Chemistry and Chemical Ecology, Saratov State University, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

Laboratory for Research and Quality Control of Medicines, State Medical University named after V.I. Razumovsky, Bolshaya Kazachya st., 112, Saratov, 410012, Russia

E-mail: sil_diman@mail.ru*

Natalia B. Shestopalova (ORCID 0000-0002-4254-9478)

Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Bolshaya Kazachya st., 112, Saratov, 410012, Russia

E-mail: shestopalovanb@yandex.ru

Yulia A. Fomina (ORCID 0000-0001-7853-0333)

Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Laboratory for Research and Quality Control of Medicines, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Bolshaya Kazachya st., 112, Saratov 410012, Russia

E-mail: fominaya@mail.ru

Tatiana Yu. Rusanova (ORCID 0000-0001-5902-3707)

Department of Analytical Chemistry and Chemical Ecology, Saratov State University, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia

E-mail: tatyanyars@yandex.ru

A method is proposed for the spectrophotometric determination of synthetic food dyes Yellow "Sunset" and Ponceau 4R in model mixtures using chemometric methods (projection on latent structures, PLS, regression on principal components, PCR). 16 binary mixtures of dyes with different concentrations (in the range from 2 to 20 mg/l) were investigated. The absorption spectra and the first derivative of the absorption spectra (hereinafter, the derivatives of the absorption spectra of the zero and first orders, 0D and 1D, respectively) for 11 mixtures were used as a training dataset, and for 5 mixtures as test ones. The optimal number of principal components (latent variables) was selected for each chemometric method and the order of the derivative of the absorption spectra, which ranged from 2 to 6, depending on the type of model. The smallest root mean square errors of calibration (RMSEC) were: for E110 - 0.0518 (PLC, 1D); for E124 - 0.0077 (PLC, 0D). The smallest root mean square errors of prediction (RMSEP) were 0.0332 (RGC, 1D) and 0.0153 (PLC, 0D) for E110 and E124, respectively. It was found that the equations of the "measured-predicted" dependencies have a slope close to 1 and a free term close to zero. The correlation coefficient is close to 1 which speaks of the high quality of the models. Values of recovery of E110 and E124 in test mixtures ranged from 95.6 to 101.0%. The greatest error is observed when determining E110 at a concentration of 2 mg/ml. Thus, it has been shown that the use of chemometric methods provides high accuracy of spectrophotometric determination of components in mixtures with overlapping absorption bands.

Key words: synthetic food colors, sunset yellow, Ponceau 4R, spectrophotometry, partial least squares, principal component regression

Для цитирования:

Силаев Д.В., Шестопалова Н.Б., Фомина Ю.А., Русанова Т.Ю. Применение хемометрических алгоритмов для спектрофотометрического определения синтетических пищевых красителей E110 и E124. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2022. Т. 65. Вып. 2. С. 50–59

For citation:

Silaev D.V., Shestopalova N.B., Fomina Yu.A., Rusanova T.Yu. Application of chemometric algorithms for spectrophotometric determination of synthetic food colors E110 and E124. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 2. P. 50–59

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время синтетические пищевые красители (СПК) широко используются в промышленности, в том числе в пищевой и фармацевтической. СПК добавляют в пищевые продукты, напитки и фармацевтические препараты как индивидуально, так и в виде смесей, позволяющих создавать цветовую гамму, ассоциирующуюся у потребителей с натуральными продуктами (малина, апельсин, смородина, лимон и т.д.). В производстве лекарственных препаратов они применяются как вспомогательные вещества для улучшения внешнего вида лекарственной формы, маркировки дозы, идентификации препарата [1, 2]. В качестве корригентов цвета их применение обусловлено значительными технологическими преимуществами по сравнению с натуральными красителями: яркие, легко воспроизводимые цвета, устойчивость к свету и кислотности среды, температурным воздействиям, стабильность при производстве и хранении и др. С 2016 года тринадцать СПК разрешены для применения в составе лекарственных препаратов [3, 4].

При использовании СПК в пищевой и фармацевтической отраслях должны соблюдаться требования безопасности. В различных источниках приведены данные о том, что СПК в определенных концентрациях могут вызывать аллергические реакции, гиперактивность и снижение концентрации внимания у детей и т.д.; взаимодействуют с активными фармацевтическими субстанциями, изменяя их биодоступность [5]; в организме человека азокрасители метаболизируют до токсичных аминов [1]. В связи с этим содержание СПК в продукции не должно превышать норм приемлемого суточного поступления, определенных ФАО/ВОЗ для пищевых добавок [2, 6].

Широкодоступным и аппаратурно оснащенным методом определения СПК является спектрофотометрия. Однако ее применение чаще всего

ограничивается анализом однокомпонентных систем или сложной пробоподготовкой для устранения влияния других компонентов и матрицы. Спектрофотометрическое определение индивидуальных красителей в смесях осложнено сильно перекрывающимися полосами поглощения аналитов. Для решения этой проблемы предложены различные графические и математические манипуляции со спектрами поглощения. Так, для одновременного определения 2-3 красителей при совместном присутствии применяют производные различного порядка [7, 8]; метод Фирордта [7]. Эти методы реализуются с помощью дополнительных математических подходов и требуют определенного уровня профессиональной подготовки исследователя.

Современные компьютерные технологии, появление различных программ обработки данных, надстроек и прописанных алгоритмов в программном обеспечении, например, в Matlab, MS Excel, позволяют применять для определения смесей веществ хемометрические алгоритмы, которые упрощают и ускоряют процедуру определения компонентов в смеси.

Хемометрические методы широко используются в аналитической практике для моделирования спектрометрических сигналов различной природы. Неоднократно установлено, что многомерный подход позволяет существенно расширить возможности спектрометрических методов анализа относительно установления «спрятанной» в спектрах информации (место производства, подлинность маркировки, тип продукта питания), а также количественного анализа смесей соединений в случае сильного перекрывания сигналов или невозможности непосредственного наблюдения откликов аналитов [9]. Для количественного определения компонентов в сложных смесях, как правило, используют метод проекций на латентные структуры (ПЛС) и регрессию на главные компоненты (РГК).

Хемометрические алгоритмы используются для спектрофотометрического определения содержания консервантов [10], холестерина [11], лекарственных веществ [12, 13], фенолов [14], красителей [15,16]; металлов [17, 18], действующих веществ в лекарственных препаратах [19-21], биологически-активных веществ в экстрактах растений [22], моделирования технологических процессов на производстве [23]. Также эти алгоритмы применены для определения антиоксидантной активности экстрактов растений [24], установления фактов фальсификации продуктов питания [25], изучения влияния температурных воздействий на спиртосодержащие продукты [26], контроля качества воды [27]. В работе [28] представлено определение в пищевых продуктах красителей Желтого «солнечнозакатного» и Тартразина при совместном присутствии с использованием хемометрики и производной спектрофотометрии.

Методы ПЛС и РГК подробно описаны в работе [29]. Представленные методы позволяют работать с данными, в которых не исключено наличие погрешностей как в обучающем, так и в проверочном наборах. Метод ПЛС проводит одновременно разложение матриц данных X (спектры поглощения) и отклика Y (концентрации), строя проекции с максимальной корреляцией соответствующих векторов, что уменьшает количество латентных переменных в описании сложных связей в модели по сравнению с методом РГК [29].

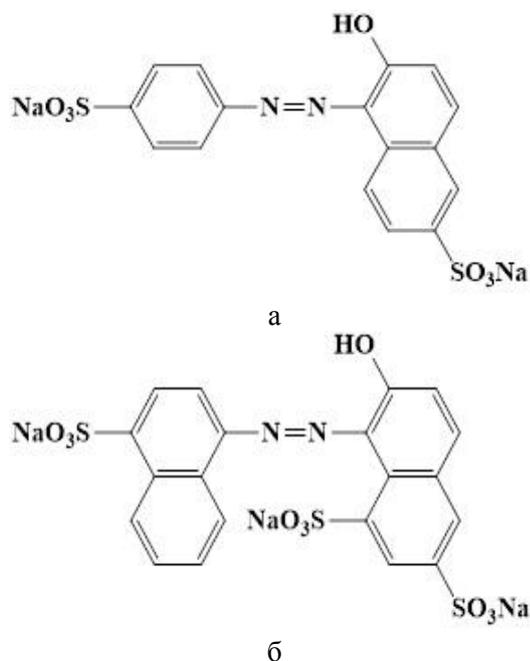


Рис. 1. Структурные формулы E110 (а) и E124 (б)
Fig. 1. Structural formulas of E110 (a) and E124 (b)

В практике широко применяется смесь красителей E110 и E124 (рис. 1), обладающая свето-, термо- и химической устойчивостью, обеспечивая цвет в зависимости от концентрации красителей в смеси от желтого до оранжевого (черешневый, персиковый цвета). Систематического сравнения применения различных хемометрических алгоритмов для определения красителей на основе производных спектров поглощения нулевого и первого порядков нами в литературе не найдено.

Цель данной работы – разработка способа раздельного определения Желтого «солнечнозакатного» и Понсо 4R в бинарной смеси с использованием различных хемометрических алгоритмов на основе производных спектров поглощения нулевого и первого порядков.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовали синтетические пищевые красители Желтый «солнечный закат» (E110) и Понсо 4R (E124) фирмы «Sigma-Aldrich» с известным содержанием основного вещества. Исходные водные растворы красителей с концентрацией 100 мг/л готовили растворением точной навески, взвешенной с погрешностью $\pm 0,0001$ г, в дистиллированной воде с учетом массовой доли основного вещества. Модельные смеси готовили путем смешивания растворов красителей в различных соотношениях и разбавления дистиллированной водой до концентраций, представленных в табл. 1.

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Киото, Япония), программное обеспечение UV-Probe 2.1, в кварцевых кюветках ($l = 10$ мм) в диапазоне 350-650 нм с интервалом 0,1 нм. Для исходных электронных спектров поглощения (нулевая производная, 0D) были получены первые производные (1D) с помощью программного обеспечения спектрофотометра. Условия получения производных: шаг дифференцирования ($\Delta\lambda$) 2 нм; масштабирующий фактор – 100. Выбор условий регистрации и дифференцирования спектров описан в [30]. Расчет методами ПЛС-1, ПЛС-2 и РГК проводили в надстройке Chemometrics2 для Microsoft Excel, предоставленной профессором Померанцевым А.Л. [29].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Производные спектров поглощения нулевого (0D) и первого порядка (1D) растворов индивидуальных красителей и их смеси представлены

на рис. 2. Как видно из рис. 2а, в спектре красителя E110 наблюдается широкая полоса с максимумом при 482 нм, для E124 характерна полоса с максимумом при 507 нм. Таким образом, спектры пересекаются практически во всем диапазоне, и раздельное определение красителей по оптической плотности в максимуме поглощения невозможно. Применение методов Фирордта и первой производной при «нулевом пересечении» описано в [30] и характеризуется погрешностями 2-7% и 0,2-4% соответственно.

В качестве образцов (модельных смесей) для применения хемометрических алгоритмов ПЛС-1, ПЛС-2 и РГК использовался набор из 16 растворов, содержащих оба красителя в различных концентрациях (табл. 1). В качестве аналитических параметров выступали производные спектров поглощения смесей красителей 0D и 1D в интервале от 350 до 600 нм. Таким образом, матрица данных для хемометрического анализа имела размерность 16×2501. Все смеси разделены на обучающий (11 смесей) и проверочный (5 смесей) наборы данных. Обучающий набор образцов использовали для построения ПЛС и РГК моделей, с помощью которых проводили анализ «новых» (проверочных) смесей. Проверочные смеси характеризовались различными концентрациями обоих красителей (2, 8, 14, 20 мг/л).

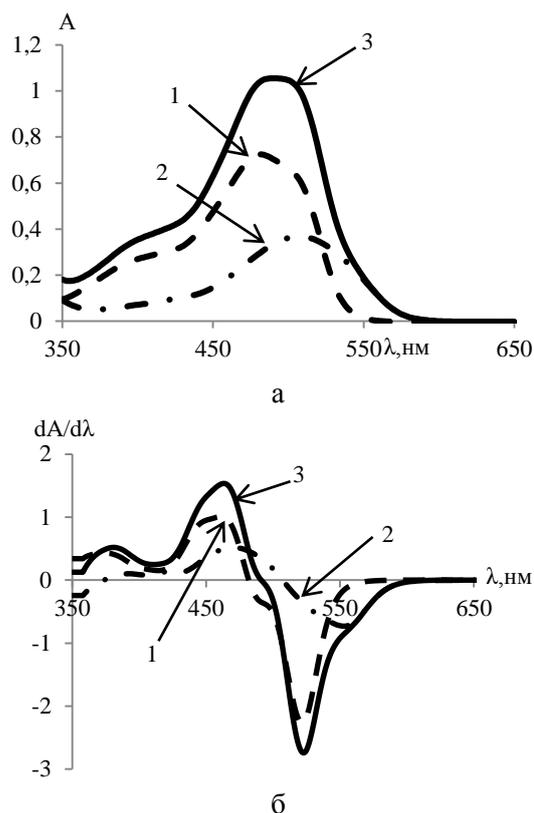


Рис. 2. Электронные спектры поглощения индивидуальных красителей и их смеси: 1 - E110 (C=8 мг/л), 2 - E124 (C=8 мг/л), 3 - смесь красителей E110: E 124 (8:8 мг/л); нулевая производная (а) и первая производная (б)
 Fig. 2. Electronic absorption spectra of individual dyes and their mixtures: 1 - E110 (C = 8 mg/l), 2 - E124 (C = 8 mg/l), 3 - mixture of dyes E110: E 124 (8: 8 mg/l); zero derivative (a) and first derivative (б)

Таблица 1

Концентрации E110 и E124 в смесях для обучающего и проверочного наборов
 Table 1. Concentrations of E110 and E124 in the mixtures for training and validation sets

№ п/п		1	2*	3	4*	5	6	7*	8	9	10	11	12*	13*	14	15	16
Концентрация в смеси, мг/л	E110	2	2	2	2	8	8	8	8	14	14	14	14	20	20	20	20
	E124	2	8	14	20	2	8	14	20	2	8	14	20	2	8	14	20

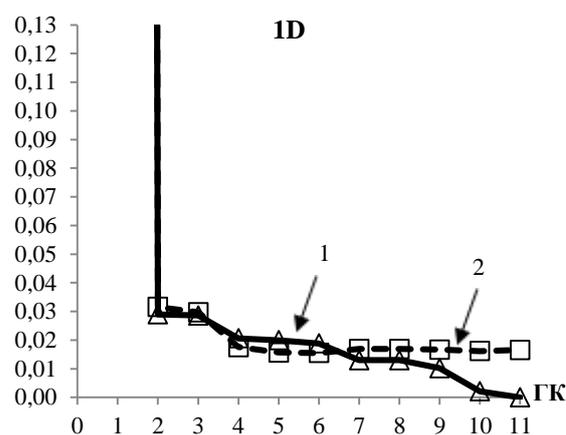
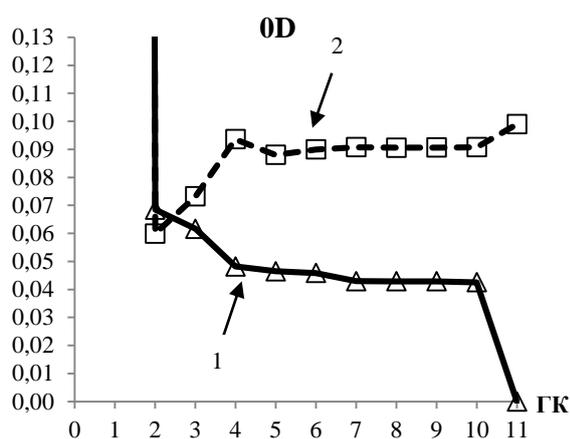
Примечание: *смеси, отнесенные в проверочный набор
 Note: *mixtures assigned to the validation set

Первым этапом моделирования данных с использованием хемометрических алгоритмов является выбор оптимального числа главных компонент (в методе РГК) и латентных переменных (в методе ПЛС), которое позволяет устранить недооценку или переоценку модели. Точность многомерной градуировки принято характеризовать величиной RMSEC (среднеквадратичная ошибка градуировки), а точность предсказания величиной RMSEP (среднеквадратичной ошибкой прогноза). Эти параметры оценки точности модели связаны

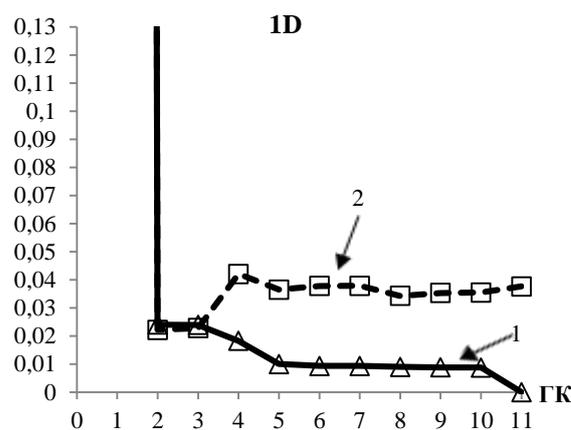
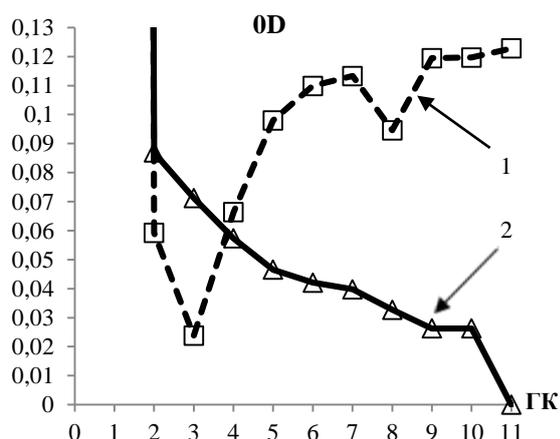
между собой, и должны рассматриваться совместно, так как улучшение одного неизбежно приведет к ухудшению другого параметра [29]. Выбор оптимального числа главных компонент (ГК) и латентных переменных (ЛП) был осуществлен на основании минимального значения RMSEP, при котором, однако, не наблюдается резкого возрастания значения RMSEC, что определяет оптимальную сложность модели. На рис. 3 представлены значения RMSEC и RMSEP на примере реализации метода РГК. Выбранное число ГК (ЛП) представлено в табл. 2.

Таблица 2
Оптимальное число ГК для определения красителей различными методами
Table 2. The optimal number of HA for the determination of dyes by various methods

Метод	РГК		ПЛС1		ПЛС2	
	0D	1D	0D	1D	0D	1D
E110	2	3	2	3	2	3
E124	6	2	4	2	4	2



а



б

Рис. 3 Зависимость RMSEC (1) и RMSEP (2) от числа латентных переменных на примере метода РГК при определении E110 (а) и E124 (б) в их смесях

Fig. 3 Dependence of RMSEC (1) and RMSEP (2) on the number of latent variables by the example of the PCR method for detection of E110 (a) and E124 (б) in their mixtures

При построении проекционного пространства метод ПЛС-1 учитывает значения матрицы X и один отклик Y (т.е. концентрацию одного красителя), в результате получается несколько проекционных подпространств в отдельности для каждого компонента, а в методе ПЛС-2 отклики Y (концентрации обоих красителей) рассматриваются как общее подпространство [29]. Основные параметры моделей для определения E110 и E124 суммированы в табл. 3.

Как видно из данных таблицы, уравнения зависимостей «измерено – предсказано» имеют тангенс наклона близкий к 1 и свободный член близкий к нулю; коэффициент корреляции близок к 1; что говорит о высоком качестве моделей.

Определение СПК в проверочных смесях при выбранных параметрах.

Величины правильности определения E110 и E124 в проверочных смесях различными методами представлены на рис. 4.

Параметры моделей определения E110 и E124 методами РГК, ПЛС-1 и ПЛС-2
 Table 3. Parameters of models for determining E110 and E124 by the PCR, PLS1 and PLS-2 methods

Краситель	Метод	D	Обучающий набор			Проверочный набор		
			Уравнение	R ²	RMSEC	Уравнение	R ²	RMSEP
E110	РГК	0	y=0,9999x+0,0014	0,9999	0,06859	y=1,0086x-0,0763	1,0000	0,0745
		1	y=0,9999 +0,0015	0,9999	0,07132	y=1,0033x-0,0377	1,0000	0,0332
	ПЛС-1	0	y=0,9999x+0,0014	0,9999	0,06858	y=1,0086x-0,0762	1,0000	0,0745
		1	y=0,9999x+0,0008	0,9999	0,05184	y=1,0045x-0,0376	0,9999	0,0682
	ПЛС-2	0	y=0,9999x+0,0014	0,9999	0,06860	y=1,0086x-0,0762	1,0000	0,0745
		1	y=0,9999x+0,0008	0,9999	0,05180	y=1,0045x-0,0381	0,9999	0,0688
E124	РГК	0	y=1,0000x+0,0001	1,0000	0,02047	y=1,0000x+0,0136	1,0000	0,0184
		1	y=1,0000x+0,0001	1,0000	0,02416	y=0,9993x+0,0225	1,0000	0,0235
	ПЛС-1	0	y=1,0000+0,0001	1,0000	0,00774	y=0,9998x+0,0122	1,0000	0,0153
		1	y=1,0000x+0,0001	1,0000	0,02416	y=0,9993x+0,0226	1,0000	0,0235
	ПЛС-2	0	y=1,0000x+0,0002	1,0000	0,01959	y=0,9991x+0,0388	1,0000	0,0214
		1	y=1,0000x+0,0001	1,0000	0,02416	y=0,9993x+0,0225	1,0000	0,0235

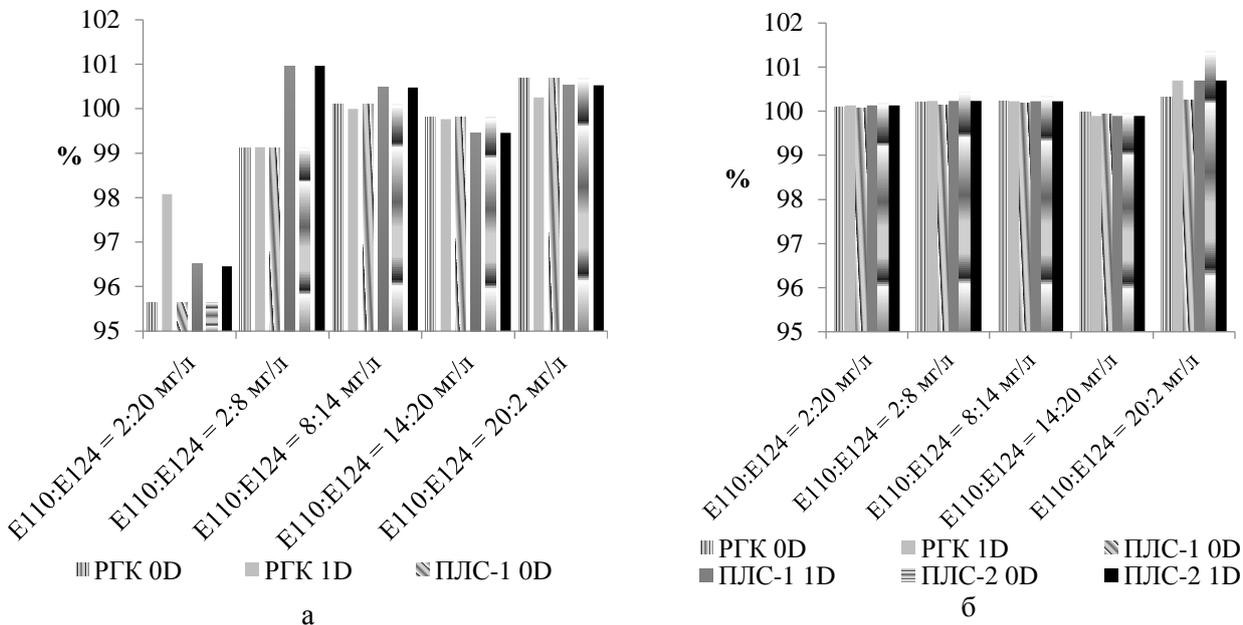


Рис. 4. Правильность определения E110 (а) и E124 (б) в проверочном наборе методами ПЛС-1, ПЛС-2 и РГК с использованием спектров поглощения 0D и 1D
 Fig. 4. Recovery of determination of E110 (a) and E124 (б) in the test set by PLS-1, PLS-2 and PCR methods using the 0D and 1D absorption spectra

Правильность определения синтетических пищевых красителей с использованием различных хеометрических алгоритмов

Table 4. Correctness of determination of synthetic food colors by the proposed methods

СПК	Правильность метода, %					
	ПЛС-2		ПЛС-1		РГК	
	0D	1D	0D	1D	0D	1D
E110	95,63–100,69	96,46–100,97	95,63–100,69	96,51–100,97	95,63–100,69	98,08–100,26
E124	99,95–101,37	99,90–100,70	99,95–100,27	99,90–100,70	99,98–100,33	99,90–100,70

Сравнивая результаты определения красителей методами ПЛС-1, ПЛС-2 и РГК, можно сказать о зависимости правильности определения не только от метода, но и концентрации красителей E110 и E124 в смеси.

Наибольшая погрешность наблюдается при определении E110 в смеси с его малой концентрацией и большой концентрацией E124(2:20 мг/л E110 и E124 соответственно, рис. 4а). При малых E110 и E124 в смеси.

концентрациях E124 проявляется обратная зависимость – завышение погрешностей определения данного компонента (20:2 мг/л E110 и E124 соответственно, рис. 4б). Диапазоны величин правильности для различных методов суммированы в табл. 4.

ВЫВОДЫ

Показана возможность раздельного определения синтетических пищевых красителей E110 и E124 в их смесях проекционными методами РГК, ПЛС-1 и ПЛС-2 с использованием производных спектров поглощения нулевого и первого порядка. Оценены среднеквадратичные ошибки градуировки и прогноза, на основании которых подобраны оптимальное количество главных компонент/латентных переменных для данных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Смирнов Е.В.** Пищевые красители. Справочник. СПб.: Профессия. 2009. 352 с.
2. **Чуешов В.И.** Технология лекарств промышленного производства. Винница: Нова Книга. 2014. 696 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 сентября 2016 г. №712. «О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 1998 года N 80 «Об использовании красителей в лекарственных средствах»».
4. Гигиенические требования по применению пищевых добавок. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2.1293-03. Минздрав России. Москва. 2003.
5. **Грудько В.А.** Изучение образования ассоциатов пищевого азокрасителя кармуазина с лекарственными веществами. *Вестн. КазНМУ*. 2013. Т. 5. № 3. С. 27-31.
6. Всемирная организация здравоохранения, Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН. М.: Весь мир. 2007. 495 с.
7. **Altınöz S., Toptan S.** Simultaneous determination of Indigotin and Ponceau-4R in food samples by using Vierordt's method, ratio spectra first order derivative and derivative UV spectrophotometry. *J. Food Compos. Anal.* 2003. V. 16. N 4. P. 517-530. DOI: 10.1016/s0889-1575(03)00022-x.
8. **Bozdogan A., Özgür M.U., Koyuncu I.** Simultaneous determination of sunset yellow and ponceau 4R in gelatin powder by derivative spectrophotometry and partial least-squares multivariate spectrophotometric calibration. *Anal. Lett.* 2000. V. 33. N 14. P. 2975-2982. DOI: 10.1080/00032710008543235.
9. **Монахова Ю.Б., Чернова Р.К., Варьгина О.В.** Хемометрический метод ПЛС в обработке титриметрических данных при определении лизина и аргинина в смешанных растворах. *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология*. 2017. Т. 17. Вып. 3. С. 280-285. DOI: 10.18500/1816-9775-2017-17-3-280-285.
10. **Rahardian G.W., Monica S., Wasito H., Susilowati S.S.** Chemometrics-assisted spectrophotometry for simultaneous determination of sodium benzoate and citric acid in beverage products. *Pharmaciana*. 2018. V. 8 N 1. P. 1-10. DOI: 10.12928/pharmaciana.v8i1.6766.

Установлено, что все исследованные модели дают высокие значения коэффициентов корреляции и тангенсы угла наклона зависимостей «измерено-предсказано» близкие к единице, что позволяет рекомендовать эти методы для практического использования.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФ, проект № 20-33-90097.

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

This work was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research, project No. 20-33-90097.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. **Smirnov E.V.** Food dyes. Guide. SPb.: Professiya. 2009. 352 p. (in Russian).
2. **Chueshov V.I.** Technology of medicines of industrial production. Vinnitsa: Nova Kniga. 2014. 696 p. (in Russian).
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 712 dated September 16, 2016. "On invalidation of the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 80 dated March 19, 1998 "On the use of dyes in medicinal products"". (in Russian).
4. Hygienic requirements for the use of food additives. Sanitary and epidemiological rules and regulations. SanPiN 2.3.2.1293-03. The Ministry of Health of Russia. Moscow. 2003 (in Russian).
5. **Grud'ko V.A.** Study of the formation of associates of the food azo dye carmoisine with medicinal substances. *Vestn. KazNMU*. 2013. V. 5. N 3. P. 27-31 (in Russian).
6. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. M.: Ves' mir, 2007. 495 p. (in Russian).
7. **Altınöz S., Toptan S.** Simultaneous determination of Indigotin and Ponceau-4R in food samples by using Vierordt's method, ratio spectra first order derivative and derivative UV spectrophotometry. *J. Food Compos. Anal.* 2003. V. 16. N 4. P. 517-530. DOI: 10.1016/s0889-1575(03)00022-x.
8. **Bozdogan A., Özgür M.U., Koyuncu I.** Simultaneous determination of sunset yellow and ponceau 4R in gelatin powder by derivative spectrophotometry and partial least-squares multivariate spectrophotometric calibration. *Anal. Lett.* 2000. V. 33. N 14. P. 2975-2982. DOI: 10.1080/00032710008543235.
9. **Monahova Yu.B., Chernova R.K., Varygina O.V.** Chemometric method of PLC in the processing of titrimetric data for the determination of lysine and arginine in mixed solutions. *Izv. Sarat.Un-ta. Nov. Ser. Ser. Khim.. Biol. Ekolog.* 2017. V. 17. N 3. P. 280-285 (in Russian). DOI: 10.18500/1816-9775-2017-17-3-280-285.
10. **Rahardian G.W., Monica S., Wasito H., Susilowati S.S.** Chemometrics-assisted spectrophotometry for simultaneous determination of sodium benzoate and citric acid in beverage products. *Pharmaciana*. 2018. V. 8 N 1. P. 1-10. DOI: 10.12928/pharmaciana.v8i1.6766.

11. **Puertas G., Vázquez M.** Cholesterol determination in egg yolk by UV-VIS-NIR spectroscopy. *Food Control*. 2019. V. 100. P. 262-268. DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.031.
12. **Yehia A.M., Elbalkiny H.T., Safa'a M.R., Elsharty Y.S.** Chemometrics for resolving spectral data of cephalosporines and tracing their residue in waste water samples. *Spectrochim. Acta. Part A*. 2019. V. 219. P. 436-443. DOI: 10.1016/j.saa.2019.04.081.
13. **Shahrokhi Z., Sohrabi M.R., Nik S.M.** The application of artificial intelligence system and regression methods based on the spectrophotometric method for fast simultaneous determination of naphazoline and antazoline in ophthalmic formulation. *Optik*. 2020. V. 203. P. 164010. DOI: 10.1155/2019/7834362.
14. **Tian W., Chen G., Gui Y., Zhang G., Li Y.** Rapid quantification of total phenolics and ferulic acid in whole wheat using UV-Vis spectrophotometry. *Food Control*. 2021. V. 123. P. 107691. DOI: 10.1016/j.foodcont.2020.107691.
15. **Pekcan Ertokus G.** Determination of the Colorants in Various Samples by Chemometric Methods Using Statistical Chemistry. *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* 2018. V. 37. N 3. P. 127-134. DOI: 1021-9986/2018/3/127-134.
16. **Pekcan Ertokus G.** Determination of the colorants in a beverage sample by chemometric methods using an ultraviolet spectrophotometer. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2018. V. 22. N 3. P. 898-906. DOI: 10.16984/saufenbilder.312079.
17. **Guo Y., Teng C., Liu J., Liu X., Bian X., Zhang Q.** Spectrophotometric Determination of Trace Heavy Metal Ions in Water with the Assistance of Electrospun Nanofiber Membrane Extraction and Chemometrics Calculation. *J. Appl. Spectrosc.* 2020. V. 87. N 1. P. 1-6. DOI: 10.1007/s10812-020-00979-3.
18. **Zhou F., Li C., Zhu H., Li Y.** A novel method for simultaneous determination of zinc, nickel, cobalt and copper based on UV-vis spectrometry. *Optik*. 2019. V. 182. P. 58-64. DOI: 10.1016/j.ijleo.2018.12.159.
19. **Albayrak M., Demirkaya-Miloglu F., Senol O., Polatdemir E.** Design, optimization, and validation of chemometrics-assisted spectrophotometric methods for simultaneous determination of etodolac and thiocolchicoside in pharmaceuticals. *J. Anal. Sci. Technol.* 2019. V. 10. N 1. P. 1-8. DOI: 10.1186/s40543-019-0176-2.
20. **Arabzadeh V., Sohrabi M. R., Goudarzi N., Davallo M.** Using artificial neural network and multivariate calibration methods for simultaneous spectrophotometric analysis of Emtricitabine and Tenofovirafenamide fumarate in pharmaceutical formulation of HIV drug. *Spectrochim. Acta. Part A*. 2019. V. 215. P. 266-275. DOI: 10.1016/j.saa.2019.02.077.
21. **Shahrokhi Z., Sohrabi M.R., Nik S.M.** The application of artificial intelligence system and regression methods based on the spectrophotometric method for fast simultaneous determination of naphazoline and antazoline in ophthalmic formulation. *Optik*. 2020. V. 203. P. 164010. DOI: 10.1016/j.ijleo.2019.164010.
22. **Santosa O.B., Gani M.R., Yuliani S.R.I.H.** Chemometric assisted quantitative determination of vitexin in ethanolic extract of binahong (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) leaves. *Int. J. Appl. Pharm.* 2020. V. 12 N 6. P. 69-75. DOI: 10.22159/ijap.2020v12i6.39248.
23. **Караневская Т.Н., Шумихин А.Г.** Моделирование технологических процессов в целях алгоритмизации задачи управления объектами промышленной подготовки нефти. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2020. Т. 63. Вып. 2. С. 84-90. DOI: 10.6060/ivkkt.20206302.6100.
11. **Puertas G., Vázquez M.** Cholesterol determination in egg yolk by UV-VIS-NIR spectroscopy. *Food Control*. 2019. V. 100. P. 262-268. DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.031.
12. **Yehia A.M., Elbalkiny H.T., Safa'a M.R., Elsharty Y.S.** Chemometrics for resolving spectral data of cephalosporines and tracing their residue in waste water samples. *Spectrochim. Acta. Part A*. 2019. V. 219. P. 436-443. DOI: 10.1016/j.saa.2019.04.081.
13. **Shahrokhi Z., Sohrabi M.R., Nik S.M.** The application of artificial intelligence system and regression methods based on the spectrophotometric method for fast simultaneous determination of naphazoline and antazoline in ophthalmic formulation. *Optik*. 2020. V. 203. P. 164010. DOI: 10.1155/2019/7834362.
14. **Tian W., Chen G., Gui Y., Zhang G., Li Y.** Rapid quantification of total phenolics and ferulic acid in whole wheat using UV-Vis spectrophotometry. *Food Control*. 2021. V. 123. P. 107691. DOI: 10.1016/j.foodcont.2020.107691.
15. **Pekcan Ertokus G.** Determination of the Colorants in Various Samples by Chemometric Methods Using Statistical Chemistry. *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* 2018. V. 37. N 3. P. 127-134. DOI: 1021-9986/2018/3/127-134.
16. **Pekcan Ertokus G.** Determination of the colorants in a beverage sample by chemometric methods using an ultraviolet spectrophotometer. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2018. V. 22. N 3. P. 898-906. DOI: 10.16984/saufenbilder.312079.
17. **Guo Y., Teng C., Liu J., Liu X., Bian X., Zhang Q.** Spectrophotometric Determination of Trace Heavy Metal Ions in Water with the Assistance of Electrospun Nanofiber Membrane Extraction and Chemometrics Calculation. *J. Appl. Spectrosc.* 2020. V. 87. N 1. P. 1-6. DOI: 10.1007/s10812-020-00979-3.
18. **Zhou F., Li C., Zhu H., Li Y.** A novel method for simultaneous determination of zinc, nickel, cobalt and copper based on UV-vis spectrometry. *Optik*. 2019. V. 182. P. 58-64. DOI: 10.1016/j.ijleo.2018.12.159.
19. **Albayrak M., Demirkaya-Miloglu F., Senol O., Polatdemir E.** Design, optimization, and validation of chemometrics-assisted spectrophotometric methods for simultaneous determination of etodolac and thiocolchicoside in pharmaceuticals. *J. Anal. Sci. Technol.* 2019. V. 10. N 1. P. 1-8. DOI: 10.1186/s40543-019-0176-2.
20. **Arabzadeh V., Sohrabi M. R., Goudarzi N., Davallo M.** Using artificial neural network and multivariate calibration methods for simultaneous spectrophotometric analysis of Emtricitabine and Tenofovirafenamide fumarate in pharmaceutical formulation of HIV drug. *Spectrochim. Acta. Part A*. 2019. V. 215. P. 266-275. DOI: 10.1016/j.saa.2019.02.077.
21. **Shahrokhi Z., Sohrabi M.R., Nik S.M.** The application of artificial intelligence system and regression methods based on the spectrophotometric method for fast simultaneous determination of naphazoline and antazoline in ophthalmic formulation. *Optik*. 2020. V. 203. P. 164010. DOI: 10.1016/j.ijleo.2019.164010.
22. **Santosa O.B., Gani M.R., Yuliani S.R.I.H.** Chemometric assisted quantitative determination of vitexin in ethanolic extract of binahong (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) leaves. *Int. J. Appl. Pharm.* 2020. V. 12 N 6. P. 69-75. DOI: 10.22159/ijap.2020v12i6.39248.
23. **Karanevskaya T.N., Shumikhin A.G.** Modeling of technological processes for algorithmization of problem of management of oil field treatment facilities. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2020. V. 63. N 2. P. 84-90 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20206302.6100.

24. **Song X. C., Canellas E., Asensio E., Nerin C.** Predicting the antioxidant capacity and total phenolic content of bearberry leaves by data fusion of UV-Vis spectroscopy and UHPLC/Q-TOF-MS. *Talanta*. 2020. V. 213. P. 120831. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120831.
25. **Kumar Y., Karne S.C.** Spectral analysis: A rapid tool for species detection in meat products. *Trends Food Sci. Technol.* 2017. V. 62. P. 59-67. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.02.008.
26. **Joshi I., Truong V.K., Elbourne A., Chapman J., Cozzolino D.** Influence of the scanning temperature on the classification of whisky samples analysed by UV-VIS spectroscopy. *Appl. Sci.* 2019. V. 9. N 16. P. 3254. DOI: 10.3390/app9163254.
27. **Radzevičius A., Dapkienė M., Sabienė N., Dzięcioł J.** A Rapid UV/Vis Spectrophotometric Method for the Water Quality Monitoring at On-Farm Root Vegetable Pack Houses. *Appl. Sci.* 2020. V. 10. N 24. P. 9072. DOI: 10.3390/app10249072.
28. **Шестопалова Н.Б., Чернова Р.К., Доронин С.Ю.** Применение жидкость-жидкостной экстракции при определении синтетических красителей в продуктах питания. *Бутлеров. сообщ.* 2017. Т. 50. № 6. С. 147-154.
29. **Померанцев А.Л.** Хемометрика в Excel. Томск: Изд-во Томск. политех. ун-та. 2014. 435 с. DOI: 10.1002/9781118873212.
30. **Силаев Д.В., Шестопалова Н.Б., Фомина Ю.А., Русанова Т.Ю.** Определение синтетических пищевых красителей E110 и E124 при совместном присутствии методами Фирордта и производной спектрофотометрии. *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2019. Т. 19. Вып. 3. С. 257-267. DOI: 10.18500/1816-9775-2019-19-3-257-267.
24. **Song X. C., Canellas E., Asensio E., Nerin C.** Predicting the antioxidant capacity and total phenolic content of bearberry leaves by data fusion of UV-Vis spectroscopy and UHPLC/Q-TOF-MS. *Talanta*. 2020. V. 213. P. 120831. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120831.
25. **Kumar Y., Karne S.C.** Spectral analysis: A rapid tool for species detection in meat products. *Trends Food Sci. Technol.* 2017. V. 62. P. 59-67. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.02.008.
26. **Joshi I., Truong V.K., Elbourne A., Chapman J., Cozzolino D.** Influence of the scanning temperature on the classification of whisky samples analysed by UV-VIS spectroscopy. *Appl. Sci.* 2019. V. 9. N 16. P. 3254. DOI: 10.3390/app9163254.
27. **Radzevičius A., Dapkienė M., Sabienė N., Dzięcioł J.** A Rapid UV/Vis Spectrophotometric Method for the Water Quality Monitoring at On-Farm Root Vegetable Pack Houses. *Appl. Sci.* 2020. V. 10. N 24. P. 9072. DOI: 10.3390/app10249072.
28. **Shestopalova N.B., Chernova R.K., Doronin S.Yu.** Application of liquid-liquid extraction in the determination of synthetic dyes in food. *Butlerov. Soobshch.* 2017. V. 50. N 6. P. 147-154 (in Russian).
29. **Pomerantsev A.L.** Chemometrics in Excel. Tomsk: Izd-vo Tomsk. politekh. un-ta. 2014. 435 p. (in Russian). DOI: 10.1002/9781118873212.
30. **Silaev D.V., Shestopalova N.B., Fomina Yu.A., Rusanova T.Yu.** Determination of synthetic food dyes E110 and E124 in the joint presence by Firordt and derivative spectrophotometry methods. *Izv. Sarat. Un-ta. Nov. Ser. Ser. Khim. Biol. Ekolog.* 2019. V. 19. N 3. P. 257-267 (in Russian). DOI:10.18500/1816-9775-2019-19-3-257-267.

Поступила в редакцию 23.08.2021
Принята к опубликованию 29.11.2021

Received 23.08.2021
Accepted 29.11.2021