

Міністерство освіти і науки України  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
Міністерство освіти і науки України  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Захарків Ігор Богданович**

УДК:543.054:543.544:547-316:547-326

## **ДИСЕРТАЦІЯ**

**МІКРОЕКСТРАКЦІЙНЕ КОНЦЕНТРУВАННЯ  
І ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ  
РЯДУ ФТАЛАТІВ І АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ**

02.00.02 – аналітична хімія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

---

(Захарків І.Б.)

Науковий керівник: Зуй Марина Федорівна, кандидат хімічних наук, доцент

Київ – 2017

## АНОТАЦІЯ

Захарків І.Б. **Мікроекстракційне концентрування і газохроматографічне визначення ряду фталатів і аліфатичних альдегідів.** – **Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 «Аналітична хімія». – Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київ, 2017.

Дисертація присвячена дослідженню умов вилучення фталатів методами капілярної та дисперсійної рідинної мікроекстракції, аліфатичних альдегідів методами дисперсійної рідинної та твердофазної мікроекстракції.

Основною новизною дисертації є застосування параметрів розчинності Хансена в методах рідинної мікроекстракції, що дало можливість обґрунтувати отримані результати, зокрема, вибір оптимальних органічних розчинників для вилучення фталатів.

Хансен розклав параметр розчинності Гільдебранда  $\delta$  на три параметри, що відповідають за різні типи взаємодії: дисперсійну  $\delta_D$ , дипольну  $\delta_P$  та водневу  $\delta_H$ . Параметри розчинності Хансена дозволяють розрахувати параметр  $R_A$  (умовна відстань розділення Хансена), який відповідає за сольватуючу поведінку розчинника (екстрагуючу здатність) по відношенню до дослідженої речовини, і є «мірою спорідненості» однієї речовини до іншої. Чим меншим є значення  $R_A$ , тим більшою є «міра спорідненості» однієї речовини до іншої.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Множинним регресійним аналізом доведено значущість впливу на аналітичний сигнал фталату значень «мір спорідненості»  $R_A$  фталату до екстрагента,  $R_A$  екстрагента до поліпропілену (матеріал мембранного капіляру) і логарифма коефіцієнту розподілу октанол/вода ( $\log P$ ) фталату при проведенні капілярної рідинної мікроекстракції. Базуючись на значеннях  $R_A$ , теоретично обґрунтовано

експериментальний вибір толуолу в якості оптимального екстрагента для вилучення фталатів методом капілярної рідинної мікроекстракції.

При оптимізації дисперсійної рідинної мікроекстракції фталатів у різних умовах вилучення встановлено склад екстракційних фаз, що дозволило оцінити «спорідненість» по значенню  $R_A$  цих фаз по відношенню до різних фталатів. Вміст ацетонітрилу в екстракційній фазі збільшується в ряду тетрахлорметан < хлороформ < дихлорметан, вміст диспергатора в екстракційній фазі на основі хлороформу – в ряду метанол < етанол < ізопропанол < ацетонітрил < ацетон. Множинним регресійним аналізом встановлено значущий вплив на значення ступеня вилучення фталату таких параметрів:  $R_A$  фталату до екстракційної фази; логарифма розчинності екстрагента у воді;  $R_A$  фталату до диспергатора; поверхневого натягу водно-диспергуючої фази. Вплив  $\log P$  фталату є значущим лише при сталому складі водно-диспергуючої фази. Базуючись на параметрах розчинності Хансена, теоретично обґрунтовано вибір оптимальної системи ацетонітрил-хлороформ. Показано, що для всіх фталатів спостерігається синергетичний ефект, зумовлений присутністю ацетонітрилу в екстракційній фазі на основі хлороформу. В оптимальних умовах вилучення спостерігається лінійна кореляція між логарифмом коефіцієнта розподілу, ступенем вилучення фталатів і розрахованою величиною «спорідненості» цих сполук до екстракційної фази.

Використання методу дисперсійної рідинної мікроекстракції, в якому вилучення фталатів здійснювали сумішшю хлороформ-ацетонітрил (1:5, об.) у присутності висолувача (10% хлориду натрію) дозволило одночасно і майже кількісно вилучати фталати різної полярності ( $R > 91\%$ ) з високими коефіцієнтами концентрування ( $K > 370$ ).

Вперше метод дисперсійної рідинної мікроекстракції з дериватизацією пентафторбензилгідроксиламіном застосовано для визначення формальдегіду. Вилучення альдегідів C1 – C5 з водних розчинів у формі похідних пентафторбензилгідроксиламіну здійснено сумішшю хлороформ-ізопропанол

(1:3, об.), досягнуто високих кількісних екстракційних характеристик (ступені вилучення  $R > 85\%$ , коефіцієнти концентрування  $K > 320$ ).

Вперше для концентрування формальдегіду застосовано метод парофазної твердофазної мікроекстракції з попередньою дериватизацією за допомогою пентафторбензилгідроксиламіну у водному розчині. За рахунок значно меншого об'єму екстракційної фази (у 45 разів) у твердофазній мікроекстракції порівняно з дисперсійною рідинною мікроекстракцією досягнуто коефіцієнтів концентрування альдегідів C1 – C5 у формі похідних 1300 – 11000. Розраховано ступені вилучення, коефіцієнти розподілу похідних альдегідів C1 – C5 в оптимальних умовах вилучення (температура 40 °C, вміст хлориду натрію 8%, час вилучення 30 хв.) між фазами газ/вода, покриття/газ, покриття/вода.

**Практичне значення одержаних результатів.** На прикладі фталатів показана можливість практичного застосування параметрів розчинності Хансена для вибору оптимальних розчинників в методах рідинної мікроекстракції.

Розроблена методика дисперсійної рідинної мікроекстракції у поєднанні з газовою хроматографією з полуменево-іонізаційним детектуванням дозволяє визначати фталати у водних зразках з межами виявлення 1,0 – 1,7 мкг/л, що нижче гранично допустимої концентрації найбільш токсичного 2-(діетилгексил)фталату (6 мкг/л). За чутливістю визначення розроблена методика не поступається відомим аналогам з літератури, її перевагами порівняно з іншими методиками дисперсійної рідинної мікроекстракції є досягнення майже повного вилучення для фталатів різної полярності, заміна тетрахлорметану на менш токсичний хлороформ.

Розроблена методика дисперсійної рідинної мікроекстракції аліфатичних альдегідів C1 – C5 у поєднанні з газохроматографічним визначенням з полуменево-іонізаційним детектуванням у водних зразках характеризується межами виявлення 2,4 – 3,5 мкг/л, що значно нижче гранично допустимої концентрації найбільш токсичного формальдегіду (50 мкг/л). Порівняно з

іншими відомими методиками розроблена методика відзначається простотою, експресністю, вищою чутливістю визначення формальдегіду. Перспективною є розроблена методика вилучення аліфатичних альдегідів C5 – C8 з біологічних рідин дисперсійною рідинною мікроекстракцією з використанням системи хлороформ-метанол, межі виявлення альдегідів C5 – C8 становили 0,18 – 0,26 мкмоль/л.

У парофазній твердофазній мікроекстракції чутливість газохроматографічного визначення формальдегіду підвищено у 6 разів, інших альдегідів – більш ніж у 10 разів. Проте час проведення збільшився у 3 – 4 рази порівняно з дисперсійною рідинною мікроекстракцією. Тому метод твердофазної мікроекстракції доцільно застосовувати при необхідності у кількісному визначенні альдегідів C1 – C5 на рівні нижче 8 мкг/л.

Показано, що при концентруванні фталатів з водних розчинів метод дисперсійної рідинної мікроекстракції є більш ефективним і менш часовитратним порівняно з капілярною рідинною мікроекстракцією. Коефіцієнти концентрування у дисперсійній рідинній мікроекстракції є вищими у 3,5 – 5,5 разів, ступені вилучення – у 6 – 9 разів, це дозволило досягти межі виявлення у 5 – 7 разів нижчої порівняно з капілярною мікроекстракцією. Дисперсійна рідинна мікроекстракція є значно ефективнішою через швидке встановлення екстракційної рівноваги, що дає змогу значно скоротити час її проведення.

Були порівняні два варіанти дериватизації пентафторбензил-гідроксиламіном у парофазній ТФМЕ для аналізу аліфатичних альдегідів C1 – C8. У варіанті твердофазної мікроекстракції з дериватизацією в розчині межі виявлення альдегідів C2 – C5 є нижчими у 5 – 13 разів, формальдегіду – у 60 разів порівняно з варіантом з дериватизацією на волокні. Встановлено, що чим меншою є константа Генрі альдегіду, тим менш ефективним є варіант з дериватизацією на волокні. Для групи альдегідів C5 – C8 дещо ефективнішим виявився варіант з дериватизацією на волокні, межі виявлення склали 0,009 – 0,015 мкмоль/л.

Розроблена методика дисперсійної рідинної мікроекстракції фталатів успішно апробована при аналізі різних типів вод, фармпрепаратів, методика дисперсійної рідинної мікроекстракції альдегідів C1 – C5 – при аналізі проб водопровідної, дощової води, деяких безалкогольних напоїв, методика твердофазної мікроекстракції з дериватизацією альдегідів C1 – C5 у розчині – при аналізі водопровідної води.

**Ключові слова:** фталати, аліфатичні альдегіди, капілярна рідинна мікроекстракція, дисперсійна рідинна мікроекстракція, парофазна твердофазна мікроекстракція, параметри розчинності Хансена, дериватизація, пентафторбензилгідроксиламін, газова хроматографія.

## SUMMARY

Zakharkiv I.B. **Microextraction preconcentration and gas chromatographic determination of a series of phthalates and aliphatic aldehydes. – Qualification research paper published as the manuscript.**

Thesis for a candidate degree in chemical speciality 02.00.02 Analytical Chemistry. Taras Shevchenko National University of Kyiv of MES of Ukraine, Taras Shevchenko National University of Kyiv of MES of Ukraine, Kyiv, 2017.

The thesis is devoted to the investigation of extraction conditions of hollow-fiber and dispersive liquid-phase microextraction methods for preconcentration of phthalates, dispersive liquid-phase and solid-phase microextraction methods for preconcentration of aliphatic aldehydes.

The main novelty of this thesis is the application of Hansen solubility parameters in liquid-phase microextraction methods, which gave an opportunity to substantiate the obtained results, in particular, the choice of optimal organic solvents for extraction of phthalates.

Hansen expanded the Hildebrand solubility parameter  $\delta$  to three parameters that are responsible for different types of interaction: dispersion  $\delta_D$ , dipole-dipole  $\delta_P$

and hydrogen  $\delta_H$ . The Hansen solubility parameters allow to calculate the  $R_A$  parameter (Hansen separation distance), which corresponds to the solvency behavior (extraction ability) in relation to the substance under investigation, and it is a «measure of affinity» of one substance to another. The smaller value of the  $R_A$  parameter corresponds to the greater «measure of affinity» of one substance to another.

**Scientific novelty of the obtained results.** The multivariate regression analysis has proved the significance of the effect of «measure of affinity»  $R_A$  value of phthalate to the extractant, the  $R_A$  value of extractant to the polypropylene (material of hollow-fiber membrane) and logarithm of partition coefficient ( $\log P$ ) of phthalate on the analytical signal of phthalate in hollow-fiber liquid-phase microextraction. Based on these  $R_A$  parameters, the experimental choice of toluene as the optimum extractant for phthalates was theoretically justified.

During the optimization of dispersive liquid-phase microextraction of phthalates the composition of extraction phases in different extraction conditions was determined. It allowed estimating the «measures of affinity» by the  $R_A$  value of these phases in relation to various phthalates. A multivariable regression analysis has established a significant effect of the following parameters on extraction recovery of phthalate:  $R_A$  of phthalate to the extraction phase; logarithm of the solubility of the extractant in water;  $R_A$  of phthalate to disperser; surface tension of water-dispersing phase. The influence of  $\log P$  of phthalate is significant only at constant composition of water-dispersing phase. Based on Hansen solubility parameters, the choice of optimum system of acetonitrile-chloroform is theoretically justified. It was shown that there is a synergetic effect for all phthalates due to the presence of acetonitrile in the extraction phase based on chloroform. Under optimal extraction conditions there is a linear correlation between logarithm of the distribution coefficient, the extraction recoveries of phthalates and calculated values of «measures of affinity» of phthalates to the extraction phase.

The use of the dispersive liquid-phase microextraction method allowed simultaneous and almost quantitative extraction of phthalates with different polarity

( $R > 91\%$ ) with high enrichment coefficients ( $K > 370$ ). In this method the extraction of phthalates was carried out by mixture of chloroform-acetonitrile (1:5, vol.) in the presence of salting out agent (10% sodium chloride).

For the first time, the dispersive liquid-phase microextraction with derivatization of pentafluorobenzylhydroxylamine was applied to determine formaldehyde. Extraction of C1 – C5 aliphatic aldehydes from aqueous solutions in the form of pentafluorobenzylhydroxylamine derivatives was carried out by a mixture of chloroform-isopropanol (1:3, vol.), high quantitative extraction characteristics were achieved (extraction recoveries  $R > 85\%$ , enrichment factors  $K > 320$ ).

For the first time, the headspace solid-phase microextraction was applied for preconcentration of formaldehyde after its derivatization in aqueous solution with pentafluorobenzylhydroxylamine. Due to significantly smaller volume of the extraction phase (45 times) in solid-phase microextraction compared to dispersive liquid-phase microextraction, enrichment factors 1300 – 11000 for C1 – C5 aldehyde derivatives have been achieved. The extraction recoveries, distribution coefficients of C1 – C5 aldehyde derivatives between gas/water, coating/gas, coating/water phases were calculated in optimal extraction conditions (temperature 40 °C, sodium chloride content 8%, extraction time 30 minutes).

**The practical value of obtained results.** The possibility was shown of practical application of Hansen solubility parameters for optimizing of dispersive liquid-phase microextraction of phthalates is shown, notably the experimental data of various microextraction systems for extraction of phthalates is theoretically justifying.

The proposed dispersive liquid-phase microextraction method coupled with gas chromatography with flame-ionization detection allows to determine phthalates in water samples with limits of detection 1,0 – 1,7  $\mu\text{g/l}$ , which is below the maximum permissible concentration of the most toxic bis(2-ethylhexyl) phthalate (6  $\mu\text{g/L}$ ). By sensitivity the proposed method does fall behind known analogues, its advantage over other dispersive liquid-phase microextraction methods lies in achieving almost

complete extraction for phthalates with different polarity, as well as in the replacement of tetrachloromethane with less toxic chloroform.

The proposed method of dispersive liquid-phase microextraction of C1 – C5 aldehydes combined with gas chromatographic determination with flame-ionization detection in aqueous samples is characterized by limits of detection 2,4 – 3,5 µg/L which is significantly below the maximum permissible concentration of the most toxic formaldehyde (50 µg/L). The proposed method compared with other known techniques is characterized by simplicity, rapidity, and high sensitivity of formaldehyde determination. Dispersive liquid-phase microextraction as a perspective technique for the determination of C5 – C8 aliphatic aldehydes in biological fluids has been proposed, optimum system was chloroform-methanol, limits of detection for C5 – C8 aldehydes were 0,18 – 0,26 µM/L.

The sensitivity of gas chromatographic determination of formaldehyde in headspace solid-phase microextraction increased 6 times, other aldehydes more than 10 times. However, the duration increased 3 – 4 times compared to dispersive liquid-phase microextraction. Therefore, the solid-phase microextraction method should be used, if it is necessary to provide quantitative determination of C1 – C5 aldehydes at levels below 8 µg/L.

It is shown, that dispersive liquid-phase microextraction is more efficient and less time-consuming method compared to hollow-fiber liquid-phase microextraction for preconcentration of phthalates from aqueous solutions. In dispersive liquid-phase microextraction enrichment factors of phthalates are 3,5 – 5,5 times higher, the extraction recoveries – 6 – 9 times higher, it allows reaching limits of detection which are 5 – 7 times lower than in hollow-fiber liquid-phase microextraction. Dispersive liquid-phase microextraction is much more efficient due to rapid reaching the extraction equilibrium, which allows to reduce significantly the extraction time.

Two types of derivatization with pentafluorobenzylhydroxylamine in headspace solid-phase microextraction of C1 – C8 aliphatic aldehydes were compared. In the case of solid-phase microextraction with derivatization in solution the limits of detection of C2 – C5 aldehydes are lower 5 – 13 times, in the case of

formaldehyde – 60 times in comparison with the case of on-fiber derivatization. It is established that effectiveness of on-fiber derivatization decreases with the decreasing of Henry law constant of aldehyde. Method with on-fiber derivatization for the group of C5 – C8 aldehydes was somewhat more effective than with derivatization in solution, limits of detection were 0,009 – 0,015  $\mu\text{M/L}$ .

The proposed methods have been successfully applied in the analysis of real water samples: dispersive liquid-phase microextraction of phthalates – in analysis of various types of water, pharmaceuticals; dispersive liquid-phase microextraction of C1 – C5 aldehydes – in the analysis of tap water, rainwater, some non-alcoholic drinks; headspace solid-phase microextraction with derivatization of C1 – C5 aldehydes in water solution – in the analysis of tap water.

**Keywords:** phthalates, aliphatic aldehydes, hollow-fiber liquid-phase microextraction, dispersive liquid-phase microextraction, headspace solid-phase microextraction, Hansen solubility parameters, derivatization, pentafluorobenzyl-hydroxylamine, gas chromatography.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Захарків І.Б.** Капілярна рідинна мікроекстракція для концентрування фталатів / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2014. – Т. 50, № 1. – С. 50 – 52.
2. **Захаркив И.Б.** Дисперсионная жидкостная микроэкстракция для определения фталатов в воде / И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // Химия и технология воды. – 2015. – Т. 37, №2. – С. 146 – 157.
3. **Захарків І.Б.** Дисперсійна мікроекстракція для концентрування аліфатичних альдегідів С<sub>1</sub> – С<sub>5</sub> у формі похідних О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіну / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Методи та об'єкти хімічного аналізу. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 113 – 118.
4. Пат. 110667 Україна, МПКG01N 30/06. Спосіб мікроекстракційного концентрування аліфатичних альдегідів / О. В. Маньковська, **І. Б. Захарків**, М. Ф. Зуй; власник патенту Київський національний університет імені Тараса Шевченка. – № а201410702; заявл. 30.09.2014; опублік. 25.01.16, Бюл. № 2.
5. **Захаркив И.Б.** Твердофазное микроэкстракционное концентрирование алифатических альдегидов С<sub>1</sub> – С<sub>5</sub> в форме производных О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гидроксиламина / И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй // Украинский химический журнал. – 2016. – Т. 82, № 2. – С. 107 – 112.
6. Бакун М.В. Определение фталатов в лекарственных препаратах / Бакун М.В., **И.Б. Захаркив**, М.Ф. Зуй // Методи та об'єкти хімічного аналізу. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 94 – 98.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. **Захарків І.Б.** Рідинна мікроекстракція фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Конференція «Колоїдно-хімічні проблеми охорони довкілля та контроль якості води», Київ, Україна, 2012 р.: тез. доп., С. 118.
2. Маньковська О.В. Дисперсійна рідинна мікроекстракція формальдегіду / О.В. Маньковська, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // Дисперсійна рідинна мікроекстракція формальдегіду // XIV Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2013 р.: тез. доп., С. 227.
3. **Захарків І.Б.** Рідинна мікроекстракція пластифікаторів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // IX Всеукраїнська конференція з аналітичної хімії, Донецьк, Україна, 2013 р.: тез. доп., С. 161.
4. Коваль Є.О. Дисперсійна рідинна мікроекстракція для визначення аліфатичних альдегідів у воді / Є.О.Коваль, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XV Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2014 р.: тез. доп., С. 112.
5. **Захарків І.Б.** Жидкостная микроэкстракция с диспергированием экстрагента для концентрирования фталатов / **И.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // VIII Всероссийская конференция с международным участием молодых учёных по химии, Санкт-Петербург, Россия, 2014 р.: тез. док., С. 284 – 286.
6. **Захарків І.Б.** Дисперсійна мікроекстракція для концентрування фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції», Київ, Україна, 2014 р.: тез. доп., С. 79.
7. **Захарків І.Б.** Волоконна твердофазна мікроекстракція для газохроматографічного визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у воді / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XVI Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2015 р.: тез. доп., С. 113.

8. **Захарків І.Б.** Параметри розчинності Хансена у дисперсійній рідинній мікроекстракції фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції», Київ, Україна, 2015 р.: тез. доп., С. 70.
9. Бакун М.В. Дисперсійна мікроекстракція для визначення фталатів у лікарських засобах / М.В. Бакун, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XVII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2016 р.: тез. доп., С. 70.

## ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	29
1.1. Мікроекстракційне концентрування.....	29
1.2. Рідинна мікроекстракція.....	30
1.2.1. Капілярна рідинна мікроекстракція.....	32
1.2.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція.....	34
1.3. Твердофазна мікроекстракція.....	38
1.4. Фталати: властивості, використання, токсичність.....	41
1.5. Методи пробопідготовки і визначення фталатів.....	44
1.6. Аліфатичні альдегіди: властивості, поширення, токсичність.....	48
1.6.1. Джерела виникнення, токсичність альдегідів C1 – C5.....	49
1.6.2. Альдегіди C5 – C8 як біомаркери раку легень.....	51
1.7. Дериватизація.....	52
1.8. Методи пробопідготовки і визначення аліфатичних альдегідів.....	57
1.9. Висновки з огляду літератури.....	64
РОЗДІЛ 2. ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИК, УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ І ВИБОРУ ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	66
2.1. Використані реагенти, розчинники і матеріали.....	66
2.2. Прилади і обладнання.....	67
2.3. Приготування розчинів.....	70
2.4. Методики проведення досліджень.....	70
2.5. Розрахунки за результатами досліджень.....	73
2.6. Висновки до розділу 2.....	77
РОЗДІЛ 3. РІДИННА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ ФТАЛАТІВ.....	78
3.1. Капілярна рідинна мікроекстракція фталатів.....	79
3.1.1. Вибір органічного розчинника.....	80

3.1.1. Вибір швидкості перемішування, вмісту висолювача, часу проведення .....	83
3.1.2. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення фталатів після КРМЕ. Кількісні характеристики КРМЕ фталатів.....	86
3.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція фталатів.....	87
3.2.1. Вибір екстракційного розчинника.....	88
3.2.2. Вибір об'єму екстракційного розчинника.....	95
3.2.3. Вибір диспергуючого розчинника.....	98
3.2.4. Вибір об'єму диспергуючого розчинника.....	106
3.2.5. Вибір вмісту висолювача, рН водного розчину, часу проведення .....	110
3.2.6. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення фталатів після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ фталатів.....	114
3.3. Порівняння методик КРМЕ і ДРМЕ фталатів.....	116
3.4. Висновки до розділу 3.....	118
<b>РОЗДІЛ 4. ДИСПЕРСІЙНА РІДИННА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ.....</b>	
4.1. Оптимізація умов дериватизації альдегідів за допомогою ПФБГА...	119
4.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних.....	122
4.2.1. Вибір екстракційного і диспергуючого розчинників.....	123
4.2.2. Вибір об'єму екстракційного і диспергуючого розчинників.....	125
4.2.3. Вибір вмісту висолювача, часу проведення .....	128
4.2.4. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення альдегідів С1 – С5 після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ.....	130
4.3. Дисперсійна рідинна мікроекстракція альдегідів С5 – С8 у формі ПФБГА-похідних.....	131
4.3.1. Вибір екстракційного і диспергуючого розчинників.....	132
4.3.2. Вибір об'єму аліквоти плазми крові після осадження білків.....	135

4.3.3. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення альдегідів С5 – С8 після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ.....	137
4.4.Висновки до розділу 4.....	138
<b>РОЗДІЛ 5. ТВЕРДОФАЗНА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ.....</b>	<b>139</b>
5.1.Твердофазна мікроекстракція аліфатичних альдегідів С1 – С5.....	139
5.1.1. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині.....	139
5.1.2. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С5 з дериватизацією на волокні .....	149
5.1.3. Порівняння парофазної ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією на волокні і з дериватизацією в розчині.....	157
5.2.Твердофазна мікроекстракція аліфатичних альдегідів С5 – С8.....	159
5.2.1. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С5 – С8 з дериватизацією на волокні .....	159
5.2.2. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С5 – С8 з дериватизацією в розчині.....	164
5.2.3. Порівняння парофазної ТФМЕ альдегідів С5 – С8 з дериватизацією на волокні і з дериватизацією в розчині.....	168
5.3.Порівняння ДРМЕ і ТФМЕ альдегідів С1 – С5.....	170
5.4.Висновки до розділу 5.....	172
<b>РОЗДІЛ 6. ВИЗНАЧЕННЯ ФТАЛАТІВ І АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ С1 – С5 У РЕАЛЬНИХ ЗРАЗКАХ.....</b>	<b>173</b>
6.1.Визначення фталатів у водних пробах методом ДРМЕ.....	173
6.2.Визначення фталатів у фармпрепаратах методом ДРМЕ.....	177
6.3.Визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у водопровідній воді методами ДРМЕ і ТФМЕ.....	179
6.4.Визначення формальдегіду у дощовій воді методом ДРМЕ.....	183
6.5.Визначення формальдегіду в безалкогольних напоях методом ДРМЕ.	184
6.6.Висновки до розділу 6.....	184

	17
ВИСНОВКИ.....	185
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	187
Додаток А.....	215
Додаток Б.....	216
Додаток В.....	218
Додаток Г.....	222
Додаток Д.....	225
Додаток Е.....	225
Додаток Є.....	227
Додаток Ж.....	228

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

C1	– метаналь (формальдегід)
C2	– етаналь (ацетальдегід)
C3	– пропаналь
C4	– бутаналь
C5	– пентаналь
C6	– гексаналь
C7	– гептаналь
C8	– октаналь
D	– коефіцієнт розподілу
K	– коефіцієнт концентрування
$K_H$	– константа Генрі
$\log P$	– коефіцієнт розподілу октанол/вода
R	– ступінь вилучення
$r^2$	– коефіцієнт кореляції градуовального графіка
$R_A$	– умовний радіус сфери Хансена, протилежне значення «міри подібності»
$S_r$	– відносне стандартне відхилення
$\mu$	– дипольний момент
$\varphi$	– об'ємна частка
ГГ	– градуовальний графік
ГДК	– гранично допустима концентрація
ДБФ	– дибутилфталат
ДВБ	– дивінілбензол
ДЕГФ	– ді(2-етилгексил)фталат
ДЕФ	– діетилфталат
ДіБФ	– діізобутилфталат
ДМД	– діодно-матричний детектор
ДМФ	– диметилфталат

ДНФГ	– 2,4-динітрофенілгідразин
ДОФ	– діоктилфталат
ДРМЕ	– дисперсійна рідинна мікроекстракція
ЕЗД	– електронозахоплюючий детектор
КВ	– карбовакс
КрапРМЕ	– краплинна рідинна мікроекстракція
КРМЕ	– капілярна рідинна мікроекстракція
МВ	– межа виявлення
МС	– мас-спектрометрія
ПА	– поліакрилат
ПВХ	– полівінілхлорид
ПДМС	– полідиметилсилоксан
ПД	– полуменево-іонізаційний детектор
ПФБГА	– О-(2,3,4,5,6)-пентафторбензилгідроксиламін
ПФФГ	– 2,3,4,5,6-пентафторфенілгідразин
РМЕ	– рідинна мікроекстракція
ТХФГ	– 2,4,6-трихлорфенілгідразин

## ВСТУП

Фталати широко використовують у хімічній промисловості в якості пластифікаторів при виробництві різних полімерних матеріалів. Вони не утворюють хімічних зв'язків з полімером, тому здатні поступово мігрувати з пластичних матеріалів у довкілля. Далі через воду, повітря, харчові продукти фталати можуть потрапляти в організм людини.

Знезараження водопровідної води перед використанням дозволяє значно скоротити поширення інфекційних захворювань. Проте негативним наслідком дезінфекції питної води є утворення побічних продуктів при взаємодії дезінфікуючого агента з речовинами, що присутні у воді. Одними з них є низькомолекулярні аліфатичні альдегіди C1 – C5, які утворюються з гумусових речовин у процесі знезараження води. Використання у водопостачанні матеріалів з неякісних полімерів додатково призводить до утворення формальдегіду, який є найбільш токсичним серед альдегідів.

Загалом, альдегіди і фталати характеризується широким спектром токсичної дії на організм людини, зокрема, мутагенної, канцерогенної і тератогенної. Однак, в нашій країні не проводиться моніторинг за вмістом таких сполук, як фталати і аліфатичні альдегіди, за винятком формальдегіду, хоча деякі з них мають канцерогенні властивості. Допустимі нормовані концентрації в питній воді в США і країнах ЄС не перевищують 6 – 10 мкг/л для фталатів і 50 – 110 мкг/л для формальдегіду. Тому вміст цих сполук у воді навіть на рівні мікрокількостей може чинити негативний вплив. Також нещодавно запропоновано використовувати вищі аліфатичні альдегіди C5 – C8 як біомаркери раку легень, концентрація яких в біологічних рідинах хворих значно підвищується. Для визначення кількостей аналіту на мікрорівні необхідно застосовувати сучасні високоефективні методи концентрування.

### **Актуальність теми**

Попередня пробопідготовка зразків є важливим етапом будь-якої аналітичної методики. Методи рідинної і твердофазної екстракції широко

використовують для вилучення як органічних, так і неорганічних аналітів з водних зразків. На даний час у США відомі нормативно затверджені методики вилучення фталатів і альдегідів з води рідинною і твердофазною екстракцією з подальшим їх хроматографічним визначенням. Проте вони мають ряд недоліків, серед яких можна виділити використання великих кількостей токсичних розчинників, низькі коефіцієнти концентрування ( $K$ ), високі затрати часу на пробопідготовку.

Останнім часом поширюється тенденція до мінімізації і спрощення традиційних методів пробопідготовки, зменшення вартості та часу пробопідготовки, значного розвитку набуває новий напрям концентрування аналітів – мікроекстракція. Мікроекстракційні методи завдяки своїй простоті, дешевизні, легкості поєднання з інструментальними методами, а також екобезпечності відповідають сучасним вимогам, що висуваються до пробопідготовки.

Незважаючи на достатню чутливість існуючих методів концентрування фталатів і аліфатичних альдегідів в поєднанні з інструментальними методами аналізу, для цих речовин існує ряд невирішених проблем.

Розроблено ряд методик вилучення фталатів з водних зразків за допомогою капілярної рідинної мікроекстракції (КРМЕ) і дисперсійної рідинної мікроекстракції (ДРМЕ) із застосуванням різних органічних екстрагентів. Проте, в розроблених методиках ступінь вилучення ( $R$ ) найбільш полярних фталатів порівняно з іншими є значно нижчою. Також в літературі відсутні відомості щодо теоретичного обґрунтування вибору оптимальних розчинників у КРМЕ і ДРМЕ для вилучення того чи іншого аналіту. Такий підхід допоміг би суттєво зменшити об'єм експериментальних досліджень при визначенні оптимальних екстракційних систем. На сьогоднішній день найбільш широкоживаною теорією для вибору ефективного екстрагента у рідинній екстракції є теорія розчинності Хансена. Базуючись на даних літератури щодо параметрів розчинності Хансена для фталатів і експериментальних даних щодо повноти вилучення фталатів різними екстракційними системами за різних умов,

можна оцінити правильність вибору оптимальних екстракційних систем, а також множинним регресійним аналізом з'ясувати значущість впливу параметру «міри спорідненості»  $R_A$  фталатів до акцепторної (екстракційної) фази в комплексі з іншими факторами.

Серед прямих мікроекстракційних методів вилучення аліфатичних альдегідів найпоширенішою є ДРМЕ в поєднанні з дериватизацією 2,4-динітрофенілгідазином (ДНФГ) і високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ). Однак, в літературі не описано можливість поєднання ДРМЕ і газової хроматографії (ГХ) для пробопідготовки і визначення альдегідів, зокрема формальдегіду. На відміну від похідних ДНФГ, похідні О-(2,3,4,5,6)-пентафторбензилгідроксиламіну (ПФБГА) є стабільними при високих температурах, тому їх можна селективно визначати ГХ. А заміна методу визначення ВЕРХ на ГХ здешевлює аналіз. Тому перспективною є розробка методів вилучення альдегідів у формі похідних ПФБГА з водних і біологічних зразків за допомогою ДРМЕ з наступним ГХ визначенням.

Оскільки альдегіди є леткими сполуками, що підтверджується значеннями констант Генрі ( $K_H$ ), то крім прямих методів вилучення, відомі парофазні варіанти – вилучення аналіту з газової фази над розчином. Ці методи дозволяють відокремити аналіт від нелетких компонентів матриці. Найбільш ефективною з них є парофазна волоконна твердофазна мікроекстракція (ТФМЕ). Однак, при застосуванні ТФМЕ з дериватизацією альдегідів за допомогою ПФБГА у фазі сорбенту спостерігається значне погіршення чутливості ГХ визначення формальдегіду порівняно з іншими аліфатичними альдегідами, що пов'язано з дуже низьким значенням  $K_H$ . Чутливість визначення формальдегіду відносно інших альдегідів можна покращити шляхом ТФМЕ вилучення похідних ПФБГА після проведення дериватизації альдегідів у розчині, так як згідно з теоретичними значеннями  $K_H$  ці сполуки відносяться до летких.

**Актуальність роботи** полягає у необхідності розробки методик високоефективного концентрування фталатів з використанням КРМЕ і ДРМЕ

та аліфатичних альдегідів у формі похідних ПФБГА із застосуванням ДРМЕ і парофазної ТФМЕ з наступним їх ГХ визначенням.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до Координаційних планів НДР кафедри аналітичної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка згідно з темами № 06БФ037-06 «Комбіновані та гібридні методи аналізу із застосуванням адсорбентів, композиційних матеріалів та міцелярних екстрагентів» (№ держреєстрації 0106U005891), № 11БФ037-04П «Органомінеральні наноматеріали та супрамолекулярні системи для вилучення, концентрування та визначення аналітів різної природи» (№ держреєстрації 0111U006261), № 14БП037-02 «Високочутливі зонди, супрамолекулярні системи, наноматеріали і сорбенти для екологічного моніторингу, контролю якості продуктів харчування і ліків, а також клінічного аналізу» (№ держреєстрації 0114U003554).

### **Мета роботи і задачі дослідження**

*Мета роботи* – встановити оптимальні умови вилучення фталатів методами КРМЕ і ДРМЕ, обґрунтувати вибір органічних розчинників за допомогою параметрів розчинності Хансена; встановити оптимальні умови вилучення аліфатичних альдегідів у формі похідних ПФБГА методами ДРМЕ, парофазної ТФМЕ для їх ГХ визначення.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати наступні *задачі*:

- вибрати оптимальний екстракційний розчинник для КРМЕ фталатів і встановити інші умови її проведення (вміст висолювача, час вилучення);
- визначити оптимальну для вилучення фталатів систему з диспергуючого та екстракційного розчинників, їх об'єми, а також інші умови проведення ДРМЕ (вміст висолювача, рН, час вилучення);
- теоретично обґрунтувати вибір оптимальних розчинників у КРМЕ і ДРМЕ фталатів за значеннями аналітичного сигналу, ступенів вилучення, отриманих при розробці методик КРМЕ і ДРМЕ фталатів, виходячи з

позиції розрахованих значень «мір спорідненості»  $R_A$  акцепторної фази до фталатів у комплексі з іншими параметрами.

- встановити умови проведення дериватизації (час, температура, рН) аліфатичних альдегідів С1 – С8 за допомогою ПФБГА у водному розчині;
- визначити оптимальні диспергуючий і екстракційний розчинники, їх кількості для вилучення ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 з водних розчинів, С5 – С8 з модельних розчинів крові;
- визначити оптимальні умови проведення парофазної ТФМЕ (температура, вміст висолювача, об'єм проби, час екстракції) з дериватизацією у розчині і на волокні для вилучення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних з водних проб, С5 – С8 з біологічних зразків;
- провести апробацію найбільш ефективних розроблених методів вилучення фталатів і аліфатичних альдегідів при аналізі різних типів вод, фармацевтичних препаратів, безалкогольних напоїв.

*Об'єкт дослідження* – концентрування фталатів методами КРМЕ і ДРМЕ і альдегідів методами ДРМЕ, парофазної ТФМЕ з дериватизацією в розчині і на волокні.

*Предмет дослідження* – вплив різних типів розчинників, їх об'ємів, інших умов екстракції на ефективність вилучення і концентрування фталатів методами КРМЕ і ДРМЕ, альдегідів методом ДРМЕ; вплив температури, інших умов парофазної сорбції на ефективність вилучення альдегідів методом ТФМЕ; відповідність між «мірою спорідненості»  $R_A$  фталатів до екстракційних фаз і повнотою вилучення фталатів різними екстракційними системами.

*Методи дослідження* – при встановленні оптимальних умов мікроекстракційного вилучення фталатів і аліфатичних альдегідів використовували ГХ метод з полуменево-іонізаційним детектором (ПД); для перевірки правильності розробленої методики ДРМЕ для вилучення фталатів використовували ГХ метод з мас-детектуванням (МС).

### Наукова новизна одержаних результатів

Запропоновано застосовувати суміш хлороформ-ацетонітрил (1:5, об.) в присутності висолувача (10% NaCl), що дало можливість одночасно і кількісно вилучати фталати різної полярності ( $R > 91\%$ ) методом ДРМЕ з високими коефіцієнтами концентрування ( $K > 370$ ).

Множинним регресійним аналізом доведено, що в методі КРМЕ аналітичний сигнал фталату зростає зі зменшенням  $R_A$  фталату до екстрагента,  $R_A$  екстрагента до поліпропілену (матеріал мембранного капіляру), зі збільшенням логарифму коефіцієнту розподілу октанол/вода ( $\log P$ ) фталату. Базуючись на низьких значеннях параметрів  $R_A$  толуолу до фталатів (7,6 – 9,8) і поліпропілену (1,9), теоретично обґрунтовано його вибір в якості оптимального екстрагента для вилучення фталатів.

Множинним регресійним аналізом встановлено, що в методі ДРМЕ ступінь вилучення фталату зростає зі зменшенням  $R_A$  фталату до екстракційної фази, логарифму розчинності екстрагента у воді, поверхневого натягу водно-диспергуючої фази, зі збільшенням  $\log P$  фталату і  $R_A$  фталату до диспергатора. Показано, що присутність ацетонітрилу в екстракційній фазі на основі хлороформу приводить до зменшення значень  $R_A$  екстракційної фази до кожного фталату порівняно з індивідуальними розчинниками. Найменші значення  $R_A$  фази хлороформ-ацетонітрил теоретично підтверджують вибір оптимальної системи для вилучення фталатів.

Вперше здійснено вилучення альдегідів С1 – С5 методом ДРМЕ у формі похідних ПФБГА із застосуванням суміші хлороформ-ізопропанол (1:3, об.), що дало можливість досягти високих кількісних екстракційних характеристик (ступені вилучення  $R > 85\%$ , коефіцієнти концентрування  $K > 320$ ).

Вперше для концентрування формальдегіду застосовано метод парофазної ТФМЕ з попередньою дериватизацією за допомогою ПФБГА у водному розчині. За рахунок значно меншого об'єму екстракційної фази (у 45 разів) у парофазній ТФМЕ з дериватизацією альдегідів С1 – С5 у розчині порівняно з методом ДРМЕ досягнуто коефіцієнтів концентрування 1300 –

11000. Вперше розраховано ступені вилучення, коефіцієнти розподілу ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 між фазами газ/вода, покриття/газ, покриття/вода. За рахунок збільшення  $K_H$  аналітичної форми, що вилучається з водного розчину через газову фазу на волокно, у варіанті ТФМЕ з дериватизацією в розчині значення досягнутих меж виявлення (МВ) альдегідів С2 – С5 є нижчими у 5 – 13 разів, формальдегіду – у 60 разів порівняно з варіантом з дериватизацією на волокні.

Наукова новизна отриманих результатів вилучення альдегідів С1 – С5 методом ДРМЕ підтверджена також патентом України на винахід.

### **Практичне значення одержаних результатів**

На прикладі фталатів показана можливість практичного застосування параметрів розчинності Хансена для вибору оптимальних розчинників в методах рідинної мікроекстракції.

Розроблено методику ДРМЕ у поєднанні з ГХ/ПД, яка дає можливість визначати фталати у водних зразках з МВ 1,0 – 1,7 мкг/л, що нижче гранично допустимої концентрації (ГДК) найбільш токсичного ДЕГФ (6 мкг/л). За чутливістю визначення розроблена методика не поступається відомим аналогам з літератури, її перевагами порівняно з іншими відомими методиками ДРМЕ є досягнення майже повного вилучення фталатів різної полярності, заміна тетрахлорметану на менш токсичний хлороформ.

Розроблено методику ДРМЕ у поєднанні з ГХ/ПД для визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у водних зразках після їх дериватизації ПФБГА з МВ 2,4 – 3,5 мкг/л, що значно нижче ГДК найбільш токсичного формальдегіду (50 мкг/л). Порівняно з іншими відомими методиками розроблена методика відзначається простотою, експресністю, вищою чутливістю по відношенню до формальдегіду.

При вилученні аліфатичних альдегідів С1 – С5 у формі похідних ПФБГА, отриманих шляхом дериватизації у водному розчині, методом парофазної ТФМЕ чутливість ГХ/ПД визначення формальдегіду збільшено у 6 разів, інших альдегідів – більш ніж у 10 разів порівняно з ДРМЕ. Проте час

проведення парофазної ТФМЕ альдегідів збільшився у 3 – 4 рази. Тому метод ТФМЕ доцільно застосовувати при необхідності у кількісному визначенні альдегідів С1 – С5 на рівні нижче 8 мкг/л.

Розроблено методики вилучення альдегідів С5 – С8 після дериватизації ПФБГА методами ДРМЕ і ТФМЕ у поєднанні з ГХ/ПД, що дає можливість визначати ці сполуки у біологічних рідинах з МВ 0,18 – 0,26 і 0,016 – 0,02 мкмоль/л, відповідно.

Окремі матеріали дисертаційної роботи, а саме ГХ визначення фталатів у водах після їх попереднього концентрування ДРМЕ, впроваджено у лабораторний практикум зі спецкурсу «Аналітична хімія навколишнього середовища» для студентів I курсу підготовки за ОКР «Магістр хімії» хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

#### **Особистий внесок здобувача**

Постановку задачі досліджень здійснено науковим керівником за участю дисертанта. Аналіз даних літератури, виконання експериментальних досліджень та розробка аналітичних методик здійснено автором самостійно. Обговорення і тлумачення отриманих даних відбувалось за активною участю дисертанта. Узагальнення результатів досліджень та формулювання загальних висновків виконувалось спільно з науковим керівником, к.х.н., доцентом Зуй М.Ф. Дослідження оптимальних умов вилучення альдегідів С1 – С5 методом ДРМЕ проведено у співпраці зі студентом Коваль Є.О., альдегідів С5 – С8 методом ДРМЕ – зі студентом Кущенко І.В., альдегідів С5 – С8 методом ТФМЕ – зі студентом Маньковською О.В. Аналіз фталатів у фармпрепаратах проведено за участі студента Бакун М.В.

#### **Апробація результатів дисертації**

Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені на: XIV, XV, XVI, та XVII Всеукраїнських конференціях студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» (травень, Київ, 2013 – 2016), науковій конференції молодих вчених «Колоїдно-хімічні проблеми охорони довкілля та контроль якості води» (листопад 2012, Київ), IX Всеукраїнській конференції з аналітичної хімії,

(вересень 2013, Донецьк), VIII Всеросійській конференції з міжнародною участю молодих вчених з хімії (квітень 2014, С.-Петербург, Росія), Київській конференції з аналітичної хімії «Сучасні тенденції» 2014 (червень 2014, Київ), Київській конференції з аналітичної хімії «Сучасні тенденції» 2015 (жовтень 2015, Київ).

### **Публікації**

За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, серед яких 5 статей у наукових фахових виданнях (з них 3 статті входять до міжнародних наукометричних баз даних), 1 патент України на винахід та 9 тез доповідей на наукових конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел (240 посилань на 28 сторінках) і додатків. Дисертація містить 83 рисунки та 50 таблиць. Загальний обсяг дисертації становить 230 сторінок, з них основного тексту – 149 сторінок.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Мікроекстракційне концентрування

Методи аналітичної хімії можна розділити на дві великі групи. У першу входять методи розділення і концентрування, у другу – методи визначення компонентів зразка, що аналізується. Результат поєднання методів цих двох груп дає комбіновані та гібридні методи, в яких новий метод є одночасно і методом розділення, і методом визначення [1]. Тому важливим етапом будь-якого аналітичного процесу є пробопідготовка зразка, яка є найбільш трудомістким і тривалим етапом хімічного аналізу, що суттєво впливає на надійність і точність визначення [2]. Рідинна екстракція є одним з найбільш поширених методів концентрування і широко застосовується в аналітичній практиці. За допомогою цього методу концентрування для багатьох органічних та неорганічних речовин досягнуто МВ на рівні 0,1 – 100 мкг/л. Тим не менше, традиційна рідинна екстракція має істотні недоліки: використання великих об'ємів токсичних розчинників, утворення емульсій, низька ефективність концентрування, що робить її дорогим, громіздким та екологічно недружелюбним методом [3].

Сучасна аналітична практика серйозну увагу приділяє питанням розвитку методів пробопідготовки, висуваючи вимоги щодо їх мініатюризації, значного скорочення або навіть повного усунення використання токсичних розчинників, автоматизації, простоті поєднання з методами аналізу, а також зменшення вартості та часу пробопідготовки. Нещодавно розроблений метод мікроекстракції є більш екобезпечним і відповідає сучасним вимогам, що висуваються до пробопідготовки, не поступаючись, а за деякими параметрами і перевершуючи класичну рідинну і твердофазну екстракцію. Мікроекстракцією зазвичай називають екстракцію аналіту невеликим об'ємом (до 100 мкл) рідини або невеликою масою (зазвичай до 5 мг) адсорбенту з рідкої або газоподібної проби об'ємом до 5 – 10 мл. За агрегатним станом екстрагента метод

мікроекстракції поділяють на рідинну (РМЕ) і твердофазну (ТФМЕ). Методи мікроекстракційного концентрування є досить зручними для пробопідготовки зразків з різними матрицями і легко поєднуються з хроматографічними методами аналізу [4, 5].

## 1.2. Рідинна мікроекстракція

РМЕ базується на класичній рідинній екстракції за винятком того, що об'єми екстрагенту обмежуються діапазоном від 1 до декількох сотень мікролітрів, при цьому об'єм водного зразка, як правило, складає від 1 до 25 мл [6]. При цьому співвідношення водної та органічної фаз знаходиться на рівні  $10^2$ – $10^3$ . Використання РМЕ дозволяє проводити ефективне концентрування аналітів. Його характеристикою є  $K$  (рівняння 2.2), який пов'язаний з рівноважним коефіцієнтом розподілу ( $D$ ) і об'ємами фаз рівнянням:

$$\frac{1}{K} = \frac{1}{D} + \frac{V_{\text{орг}}}{V_{\text{вод}}} \quad (1.1)$$

де  $D$  – рівноважний коефіцієнт розподілу;

$V_{\text{орг}}$  – об'єм органічної фази;

$V_{\text{вод}}$  – об'єм водної фази.

З рівняння 1.1 видно, що при збільшенні співвідношення об'єму водної фази до об'єму органічної фази  $K$  наближається до  $D$ . Завдяки цьому при використанні РМЕ часто вдається отримати  $K$  в діапазоні  $10^2$  –  $10^3$  [7]. Проте досягти значно вищої ефективності концентрування у РМЕ порівняно з класичною рідинною екстракцією можна, як правило, лише для гідрофобних сполук, які володіють відносно великим коефіцієнтом розподілу ( $D > 100$ ) [8].

Екстракція може здійснюватися двома шляхами: прямим введенням екстрагента у водну пробу або закріпленням екстрагента у вільному просторі над пробєю і парофазним вилученням.

Відомо три основні типи РМЕ, які відрізняються за методом введення екстрагента в розчин, що аналізується [9]:

- 1) краплинна мікроекстракція (КрапРМЕ);
- 2) капілярна (мембранна) рідинна мікроекстракція (КРМЕ);
- 3) мікроекстракція з диспергуванням розчинника, або дисперсійна мікроекстракція (ДРМЕ).

Із групи методів РМЕ першою була розроблена Кантвеллом КрапРМЕ [10]. Цей метод базується на введенні мікрокраплини розчинника мікрошприцем безпосередньо в пробу, яка аналізується. Впродовж мікроекстракції краплина висить на кінчику голки мікрошприца. Після мікроекстракції мікрокраплину втягують в мікрошприц і вводять у хроматограф. Для більшості розчинників максимальний об'єм краплини сягає 3 мкл, проте найбільш поширеним є 1 мкл. Перевагою даного методу є те, що для його реалізації не потрібно додаткових лабораторних приладів, його досить легко автоматизувати за допомогою звичайного автоматичного пробовідбірника, що робить метод дешевим і простим. Із недоліків слід виділити два основних: обмежений розмір краплини та нестабільність краплини при високій швидкості перемішування зразка. Це у свою чергу часто призводить до неповного вилучення аналітів, при цьому час екстракції як правило перевищує 5 – 15 хв [11, 12]. Також при підвищенні температури і/або тривалому проведенні КрапРМЕ можлива часткова або повна втрата краплини розчинника. Таким чином, завдяки значно вищому співвідношенню об'єму водної фази до об'єму органічної метод КрапРМЕ по ефективності концентрування перевершує звичайну рідинну. Проте через низькі ступені вилучення і нестійкість висячої краплини він є недостатньо надійним [13]. Через ці недоліки метод КрапРМЕ не отримав широкого застосування.

### 1.2.1. Капілярна рідинна мікроекстракція

У 1999 році Педерсен-Б'єргард і Расмуссен вирішили проблему стабільності краплини і надійності методу, розробивши КРМЕ, в якій екстракційна фаза була захищена всередині пористого гідрофобного порожнистого капіляру [14].

Порожністі капіляри, що використовуються у КРМЕ, повинні бути гідрофобними, а також сумісними з органічними розчинниками, які використовуються. Найбільш поширеними є поліпропіленові капіляри, типовий внутрішній діаметр яких становить 600 – 1200 нм. Товщина стінок 200 – 300 нм забезпечує відмінну механічну стабільність. Номінальні і максимальні розміри пор цих капілярних мембран (0,2 мкм і 0,64 мкм відповідно) і поруватість близько 70% забезпечують ефективну мікрофільтрацію, що дозволяє проникнути тільки малим молекулам (цільовим аналітам) через пори всередину капіляру. Недолік цих мембран полягає в тому, що при їх вторинному використанні виникає ефект «пам'яті», тому вони є одноразовими [15, 16].

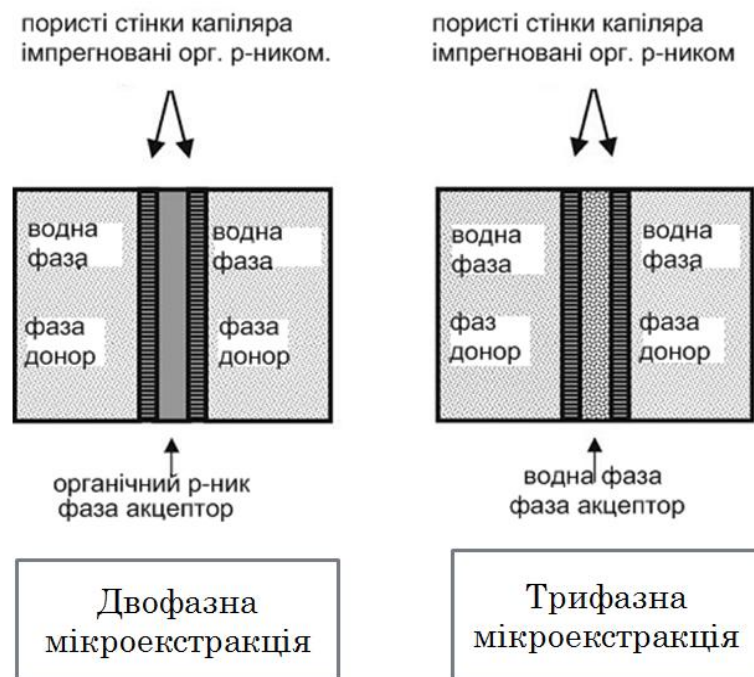


Рис. 1.1. Поперечний переріз порожнистого капіляру всередині водного зразка у двофазній і трифазній КРМЕ [15].

За варіантами проведення КРМЕ поділяється на двофазну і трифазну (рис. 1.1). У двофазній КРМЕ аналіт вилучається з водного розчину (донорна фаза) через органічний розчинник, іммобілізований в порах мембранного капіляра, у той самий органічний розчинник (акцепторна фаза) всередині порожнистого капіляру.

У трифазній КРМЕ аналіт вилучається з водного розчину (донорна фаза) через органічний розчинник, іммобілізований в порах мембранного капіляра (органічна фаза) в іншу водну фазу (фазу акцептора), що знаходиться всередині мембранного капіляру (рис. 1.1). Трифазна КРМЕ, як правило, використовується у поєднанні з ВЕРХ або капілярним електрофорезом. Цей метод придатний для концентрування речовин, що проявляють кислотні або основні властивості, і мають низьке значення коефіцієнту розподілу між водною та органічною фазами. Варіювання складу донорної і акцепторної фаз, зокрема рН або концентрації відповідного ліганду, має вирішальне значення для успішного використання трифазної КРМЕ [15].

Органічний розчинник, що використовуються для просочення порожнистого капіляру, повинен відповідати кільком критеріям:

- 1) не змішуватися з водою, щоб запобігти втраті при проведенні КРМЕ;
- 2) бути спорідненим до матеріалу мембранного капіляру, щоб добре іммобілізуватися в його порах;
- 3) забезпечувати відповідну екстракційну селективність і високу відтворюваність процесу [16];
- 4) володіти низькою в'язкістю, щоб забезпечити високі коефіцієнти дифузії аналітів через «закріплену» рідку мембрану [17].

Крім перелічених вище критеріїв, для успішного застосування у двофазній КРМЕ розчинник повинен мати низьку леткість, щоб обмежити випаровування розчинника в процесі концентрування. Тому найчастіше використовують 1-октанол, толуол, дигексилловий ефір, рідше – октан, декан, ундекан, хлороформ, додецилацетат [15, 18].

КРМЕ широко застосовується для визначення ряду препаратів у біологічних рідинах, забруднювачів у об'єктах навколишнього середовища, а також у аналізі харчових продуктів [15, 17–19].

На початку даного підрозділу уже зазначалося, що перевагою КРМЕ порівняно з краплинною мікроекстракцією є стабільність екстракційної фази. Іншою перевагою КРМЕ є можливість застосування більшого об'єму екстрагента. Нижня межа становить, як правило, 10 мкл, верхня – лімітується внутрішнім діаметром і довжиною капіляра, яка буде контактувати з водною пробєю. Тому площа контакту стрижневого капіляра зі зразком є набагато більшою, ніж малої сферичної краплини, що зумовлює підвищення ступенів вилучення аналітів [15].

### **1.2.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція**

У 2006 році науковою групою іранського хіміка Резаї було запропоновано модифікований підхід до проведення концентрування сполук під назвою дисперсійна рідина мікроекстракція (ДРМЕ) [20]. Особливістю ДРМЕ є різке збільшення поверхні масообміну між донорною та акцепторною фазами за рахунок введення додаткового розчинника – диспергатора, при цьому екстрагент знаходиться у формі дрібнодисперсної емульсії з розміром мікрокраплинок в десяти-соті частки мікрона [3].

Процес вилучення аналіту в методі ДРМЕ включає дві послідовні стадії (рис. 1.2):

1) Швидке введення суміші розчинників у водний розчин зразку. При цьому одразу починає відбуватися процес диспергування, утворюється емульсія, що сприяє швидкому вилученню аналітів з води.

2) Центрифугування, яке необхідне для того, щоб уникнути утворення емульсії і розділити екстракційні фази. Під час даної процедури формується суцільна краплина екстракційної фази з цільовими аналітами [21].

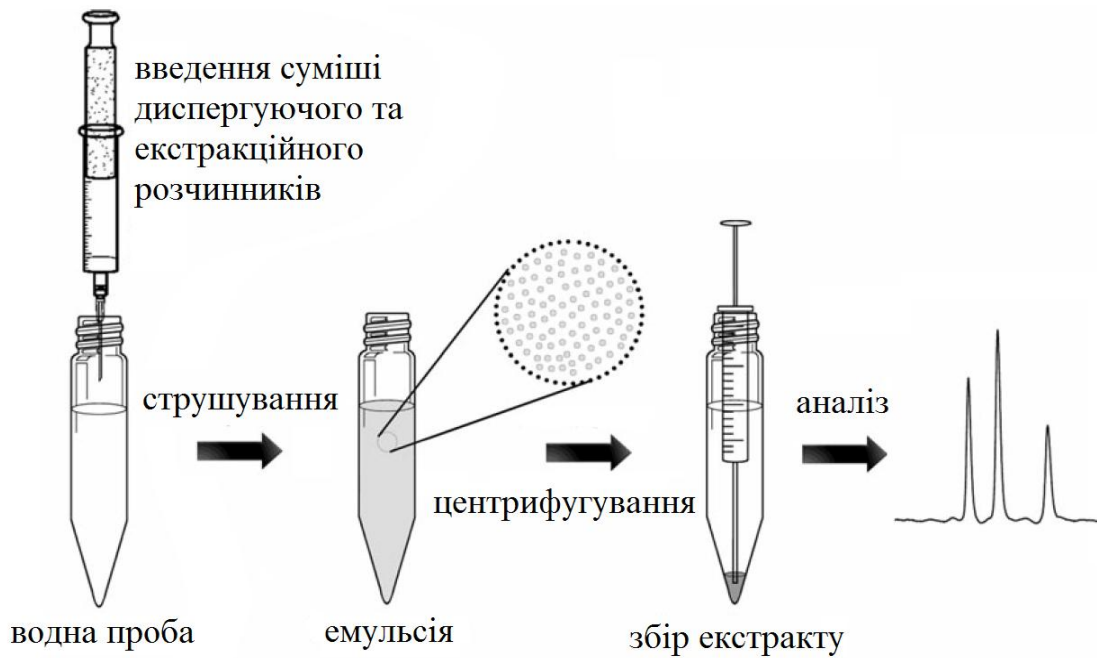


Рис. 1.2. Схема дисперсійної рідинної мікроекстракції [22].

Для успішного проведення процесу ДРМЕ і отримання краплинки екстракту необхідне виконання ряду вимог щодо розчинників:

1) Екстракційний розчинник (гідрофобний) повинен:

- мати спорідненість до аналіту, щоб ефективно його вилучати;
- бути розчинним у диспергаторі;
- бути якомога менш розчинним у воді;
- мати відмінну від води густину, щоб відбувся поділ фаз.

2) Диспергуючий розчинник (гідрофільний) повинен:

- бути повністю розчинний у водній фазі;
- добре змішуватися з екстрагентом;
- сприяти утворенню дрібнодисперсної емульсії при введенні в суміші з екстрагентом [22].

В якості диспергатора зазвичай використовуються ацетон, ацетонітрил та метанол, рідше – етанол, ізопропанол, тетрагідрофуран, етилацетат. Іноді замість розчинника диспергування екстрагента проводять за допомогою ультразвуку або магнітної мішалки [21–23].

Область локалізації екстракту визначається його густиною відносно розчину, що аналізується. Органічна фаза після центрифугування збирається внизу посудини у випадку, коли густина екстракційного розчинника більша, ніж води. Це властиво для хлорвмісних вуглеводнів, зокрема, тетрахлорметану, хлороформу. Якщо густина екстракційного розчинника менша, ніж води, то органічна фаза збиратиметься зверху, що характерно для вищих аліфатичних спиртів та вуглеводнів, зокрема, октанолу, октану, толуолу [21, 22].

ДРМЕ у варіанті, коли екстракт збирається знизу, є простим у виконанні, для його здійснення достатньо звичайної тестової пробірки або віалки, з яких аліквотна частина органічної фази легко відбирається мікрошприцем. Варіант ДРМЕ з локалізацією екстракту зверху є складнішим у реалізації, оскільки органічна фаза після центрифугування зазвичай виділяється у формі тонкої плівки. Тому для зручності відбору екстракту необхідно застосовувати спеціальний посуд із звуженою верхньою частиною. Перевагою останнього варіанту є можливість використання менш токсичних розчинників порівняно з хлорвмісними вуглеводнями, недоліком – обмеження у використанні розчинників з низькою температурою кипіння, оскільки вони контактують з повітрям при проведенні ДРМЕ [24].

Об'єм екстракційного розчинника має великий вплив на коефіцієнт концентрування. Зі збільшенням кількості екстрагента об'єм кінцевої органічної фази, отриманої шляхом центрифугування, збільшується, що призводить до зменшення концентрації аналіту в органічній фазі. Тому коефіцієнт концентрування буде зменшуватися, що призведе до зменшення чутливості визначення цільових сполук. Таким чином, оптимальний об'єм екстрагента повинен бути мінімальним, щоб досягти високих  $K$ , проте достатнім для досягнення високих  $R$  і забезпечення потрібного об'єму органічної фази для подальшого визначення після центрифугування. Зазвичай у ДРМЕ використовують 5 – 100 мкл екстрагента [25, 26].

Об'єм диспергуючого розчинника безпосередньо впливає на утворення емульсії в системі «вода-диспергатор-екстрагент», зокрема на ступінь

дисперсності екстрагента у водній фазі і, як наслідок, на ефективність вилучення. При малих об'ємах диспергатора емульгування не буде проходити належним чином. При великих об'ємах диспергатора полярність водного зразка знижується, що супроводжується зменшенням коефіцієнтів розподілу аналітів між екстракційним розчинником і водною фазою. Це приводить до зменшення ступенів вилучення. У більшості випадків об'ємне співвідношення диспергуючого розчинника до водної проби становить від 1:5 до 1:20.

Час проведення ДРМЕ не має істотний вплив на ефективність вилучення, так як подрібнені краплинки екстрагента забезпечують велику площу поверхні між екстракційною і водною фазами. У результаті цього масоперенос аналітів у екстракційну фазу проходить дуже швидко, і рівноважний стан встановлюється за відносно коротким часом. Малий час проведення вилучення є основною перевагою ДРМЕ порівняно з іншими типами РМЕ [22, 24–27].

Сольові добавки можуть по-різному впливати на мікроекстракційне концентрування. З однієї сторони, гідратація іонів призводить до зменшення розчинності органічних сполук (ефект висолування) і збільшення коефіцієнтів розподілу. З іншого боку, поява в розчині малорухливих гідратованих іонів зменшує коефіцієнти дифузії аналітів. Проте за рахунок різкого збільшення поверхні масообміну в ДРМЕ дифузійні ускладнення в масопереносі не є визначальними порівняно з іншими мікроекстракційними методами [3].

Перевагами ДРМЕ є швидкість, простота, низька вартість, високі коефіцієнти концентрування. З недоліків цього методу можна виділити один незначний – зменшення коефіцієнтів розподілу аналітів порівняно з класичною екстракцією [22, 23, 27].

Метод ДРМЕ активно розвивався впродовж останнього десятиліття і знайшов широке використання в аналізі об'єктів навколишнього середовища, біологічних рідин, фармпрепаратів, харчових продуктів [28–32].

### 1.3. Твердофазна мікроекстракція

ТФМЕ – це метод, в якому аналіти екстрагуються з газової або рідкої фази у фазу сорбенту з подальшою десорбцією та аналізом. ТФМЕ була розроблена в 1989 році професором університету Уотерлу (Канада) Янушем Павлішином та його співробітниками для того, щоб забезпечити потребу в швидкій лабораторії, для проведення пробопідготовки в поєднанні з визначенням у польових умовах [33]. ТФМЕ поділяється на декілька типів: волоконна ТФМЕ на покритті стержня, волокна; ТФМЕ на покритті мішалки; ТФМЕ в трубці, ТФМЕ в голці; ТФМЕ на сорбенті, що знаходиться в наконечнику мікродозатора або в голці мікрошприца [34].

Метод ТФМЕ знайшов досить широке застосування в аналізі об'єктів навколишнього середовища, харчових продуктів, біологічних об'єктів, а також клінічному, фармацевтичному та «in vivo» аналізі, судовій експертизі [35–39].

**Волоконна ТФМЕ.** Волоконна ТФМЕ – це тип ТФМЕ, в якому в якості носія для іммобілізованої стаціонарної фази, в яку вилучаються аналіти, застосовують волокно, стержень з плавленого кварцу, графіту або металу. Цей тип ТФМЕ отримав найбільш широке застосування, зокрема у поєднанні з ГХ, завдяки простоті виконання, відносній дешевизні і можливості концентрування летких сполук. Будова комерційного шприца для волоконної ТФМЕ наведена в додатку А. Для створення покриттів в ТФМЕ використовують органічні і кремнійорганічні полімери, гібридні орґано-мінеральні адсорбенти. На практиці вибір волоконного покриття обмежений полідиметилсилоксаном (ПДМС), дивінілбензолом (ДВБ), поліакрилатом (ПА), карбоксеном, які доступні в різних поєднаннях та товщинах покриттів. Типова товщина адсорбційного шару коливається від 7 до 100 мкм. Збільшення товщини плівки приводить до зростання повноти вилучення аналіту, проте знижує швидкість процесу адсорбції. Внаслідок цього час, необхідний для досягнення рівноваги, буде збільшуватися. Тому товстіше покриття, як правило, краще підходить для

вилучення летких низькомолекулярних аналітів і газів, а тонше – для неполярних і нелетких високомолекулярних сполук [4, 40].

Волоконну ТФМЕ можна застосовувати для концентрування аналітів у класичному та парофазному варіантах. В першому випадку аналіт сорбується безпосередньо з водного розчину. В парофазній волоконній ТФМЕ аналіт сорбується із парової фази над водною пробою або подрібненим твердим зразком. Класичну волоконну ТФМЕ застосовують для екстракції напівлетких і нелетких сполук. Парофазний варіант застосовують для вилучення летких і напівлетких сполук. Перевагами парофазної ТФМЕ є ефективне відокремлення аналіту від нелетких компонентів матриці, а також відсутністю впливу хімічно агресивних компонентів проби і речовин, що здатні необоротно забруднити волокно. Слід зазначити, що коефіцієнти дифузії у газовій фазі є на 4 порядки вищими, ніж у водній. Внаслідок цього стан рівноваги у системі досягається швидше для летких сполук у парофазному варіанті ТФМЕ порівняно з класичним [41–43].

Таким чином, парофазна ТФМЕ є хорошою альтернативою для аналізу зразків, які містять компоненти, що здатні забруднити волокно (наприклад, біологічні рідини, нафтохімічні зразки).

**Теоретичні принципи парофазної ТФМЕ.** Маса вилученого аналіту волоконним покриттям пов'язана з розподілом і повною рівновагою аналіту в трифазній системі «покриття – парова фаза – водний проба». Оскільки загальна маса аналіту залишається постійною в процесі вилучення, справедливим буде рівняння матеріального балансу:

$$C_0 \cdot V_B = C_e \cdot V_e + C_\Gamma \cdot V_\Gamma + C_B \cdot V_B, \quad (1.2)$$

де  $C_0$  - початкова концентрація аналіту в матриці зразка;

$C_e, C_\Gamma, C_B$  – рівноважні концентрації аналіту на покритті (e), в паровій фазі (г) та в пробі (в), відповідно;

$V_e, V_\Gamma, V_B$  – об'єми покриття (e), парової фази (г) та проби (в), відповідно.

Враховуючи, що константи розподілу парова фаза / проба ( $K_{\Gamma/V}$ ), покриття / парова фаза ( $K_{e/\Gamma}$ ), і покриття / проба ( $K_{e/V}$ ) виражаються як:

$$K_{\Gamma/V} = \frac{C_{\Gamma}}{C_V} \quad (1.3)$$

$$K_{e/\Gamma} = \frac{C_e}{C_{\Gamma}} \quad (1.4)$$

$$K_{e/V} = \frac{C_e}{C_V} \quad (1.5)$$

то з рівнянь 1.3 – 1.5 константу розподілу покриття / проба можна виразити через інші константи розподілу:

$$K_{e/V} = K_{e/\Gamma} \cdot K_{\Gamma/V} \quad (1.6)$$

а також можна обчислити кількість аналіту, вилученого покриттям ( $n = C_e \cdot V_e$ ), через ці константи розподілу:

$$n = \frac{K_{e/V} \cdot V_e \cdot C_0 \cdot V_B}{K_{e/V} \cdot V_e + K_{\Gamma/V} \cdot V_{\Gamma} + V_B} \quad (1.7)$$

Головним показником, що відповідає за ефективність вилучення в ТФМЕ, є  $K_{e/V}$ , яка залежить від хімічного складу екстракційної фази і визначає величину коефіцієнтів концентрування досліджуваних сполук [44].

**Параметри оптимізації парофазної ТФМЕ.** Методика ТФМЕ може бути оптимізована по наступним параметрам: тип вилучення (парофазний або класичний), склад адсорбенту і товщина покриття, параметри водного зразка (рН, вміст висолівача), температура, час екстракції, об'єм проби, умови десорбції аналіту [4, 33].

Температура і час екстракції – це фундаментальні параметри, що визначають ефективність процесу ТФМЕ. З кінетичної точки зору, підвищення температури зразка призводить до збільшення коефіцієнтів дифузії і швидшого встановлення рівноваги. З термодинамічної точки зору, підвищення температури призводить до більш високої концентрації аналіту в паровій фазі в зв'язку зі збільшенням  $K_H$ , яка пропорційна до коефіцієнту розподілу  $K_{\Gamma/V}$ .

Проте зі збільшенням парціального тиску коефіцієнт розподілу  $K_{e/g}$  зменшується. Таким чином, збільшення температури покращує значення  $K_{g/v}$  і погіршує  $K_{e/g}$ . Тому важливим є правильний вибір оптимальної температури екстракції, що враховуватиме леткість аналітів відносно матриці проби і екстракційного покриття [33, 45].

Час, потрібний для досягнення екстракційної рівноваги у ТФМЕ, залежить від ряду факторів: температури зразка, коефіцієнту розподілу аналіту між фазами (чим більше значення  $K_{e/v}$ , тим більший час), інтенсивності перемішування. Слід зазначити, що при низьких  $K_{g/v}$  (якщо  $K_{e/v}$  велика) рівновага встановлюватиметься дуже повільно. Тому коли  $K_H$  дуже мала, трифазна система може розглядатися як двофазна. Вибір оптимального часу екстракції залежить від конкретного випадку і завжди є компромісом між чутливістю, швидкістю і точністю. Для досягнення рівноважних умов досить часто потрібно значний час (10 – 90 хв). Така тривалість пробопідготовки не завжди прийнятна, тому вилучення можна проводити у нерівноважних умовах, при цьому строго контролюючи всі параметри ТФМЕ [4, 45–47].

Оскільки аналіт у парофазній ТФМЕ розподіляється між трьома фазами, то ефективність вилучення залежить також від об'єму парової фази. Цей об'єм повинен бути якомога меншим, щоб запобігти надмірному розведенню аналітів у цій фазі, тому що це може істотно вплинути на межі виявлення методу [33, 45]. Цей вплив є особливо помітним для летких сполук [47].

#### **1.4. Фталати: властивості, використання, токсичність**

Фталати (дієстери *o*-фталевої кислоти) – це органічні речовини, які є широко розповсюдженими продуктами хімічної промисловості. Вони в основному застосовуються в якості пластифікаторів для полімерних матеріалів, переважно на основі полівінілхлориду (ПВХ), полістиролу та основі целюлози, а також синтетичних і натуральних каучуків. На даний час фталати займають

провідне місце на ринку пластифікаторів (більше 60% всіх продаж) [48, 49]. Вони виявилися найбільш конкурентоспроможними по відношенню до інших пластифікаторів завдяки відносній дешевизні і простоті синтезу. Серед фталатів основну роль відіграє ді(2-етилгексил)фталат (ДЕГФ), який донедавна займав близько половини всієї продукції фталатів на ринку Європейського Союзу [50].

Поряд із використанням в якості пластифікатора фталати мають досить широкий спектр застосування. Диметилфталат (ДМФ) використовується як репелент; діетилфталат (ДЕФ) – в шампунях, парфумах, милі, лосьйонах, косметиці, а також в промислових розчинниках і медпрепаратах; діізобутилфталат (ДіБФ) і дибутилфталат (ДБФ) – в клеях, герметиках, косметиці, промислових розчинниках; ДЕГФ і діоктилфталат (ДОФ) – в м'яких пластмасах, у тому числі трубах, іграшках, домашніх продуктах, харчових контейнерах і упаковках для харчових продуктів [51, 52].

Фізико-хімічні властивості фталатів у значній мірі залежать від природи алкільного радикалу. Деякі з них наведені в таблиці 1.1. Чим довшим бічним ланцюгом володіє фталат, тим менша його здатність до пластифікації [53].

Таблиця 1.1

### Фізичні властивості фталатів [54–56]

Фталат	$M_r$ , моль/л	$T_{пл.}$ , °C	$T_{кип.}$ , °C	Розчинність у воді, мг/л	$\log P$	$\rho$ , г/мл
ДМФ	194,2	5	282	5220	1,61	1,192
ДЕФ	254,0	-40	299	591	2,54	1,118
ДіБФ	342,8	-58	327	9,9	4,27	1,050
ДБФ	342,8	-35	340	9,9	4,27	1,042
ДЕГФ	520,4	-25	384	$2,5 \cdot 10^{-3}$	7,73	0,978
ДОФ	520,4	-47	390	$2,5 \cdot 10^{-3}$	7,73	0,986

Такий широкий спектр застосування фталатів в промисловості приводить до проблем, пов'язаних із забрудненням цими сполуками навколишнього середовища. Це пов'язано з тим, що фталати не є хімічно зв'язані з полімером, тому вони при використанні та утилізації полімерних матеріалів здатні відносно легко мігрувати у такі об'єкти як вода, повітря, ґрунт, продукти харчування. Внаслідок високої термо- та фотостабільності, стійкості до гідролізу в нейтральних середовищах фталати можуть накопичуватися в цих об'єктах в значних кількостях. Тому люди можуть зазнавати впливу цих сполук у результаті споживання продуктів харчування та питної води, вдихання атмосферного повітря, а також при безпосередньому контакті з полімерним матеріалом [48, 54, 57]. Чим вища молекулярна маса фталату, тим він, як правило, є стійкішим в навколишньому середовищі [58].

Фталати є токсичними речовинами [59], вони здатні акумулюватися в жирових тканинах живих організмів, їх коефіцієнти накопичення становлять від 400 до 10000 [54]. В ряді досліджень встановлено шкідливий вплив фталатів та їх метаболітів на репродуктивну систему [60, 61], ДБФ і ДЕГФ можуть провокувати розвиток ракових пухлин і розлади ендокринної системи у людини [62]. Таким чином, при дії на живі організми впродовж тривалого часу фталати здатні проявляти мутагенну, канцерогенну та тератогенну дію. В роботі [63] розглянута токсикокінетика фталатів в живих організмах. Фталати досить швидко гідролізують у відповідні моноестери в кишечнику або печінці. Утворені моноестери є біологічно активними молекулами, які відповідають за шкідливий вплив фталатів.

Найбільш широкоживані фталати включено в список пріоритетних забруднювачів у ряді країн. ДЕГФ є найбільш поширеним у використанні фталатом, і через його високу токсичність також найбільш регульованим нормативними документами. Європейський Союз включив його в список 45 пріоритетних речовин в області водної політики [64]. Всесвітня організація з охорони здоров'я (WHO) встановила рекомендовану величину 8 мкг/л для ДЕГФ у свіжій та питній воді [65], яка близька до ГДК ДЕГФ, встановленої

Міністерством з охорони навколишнього середовища США (US EPA) – 6 мкг/л [66].

### 1.5. Методи прободготовки і визначення фталатів

Одним з перших розроблених методів визначення фталатів була диференційна імпульсна полярографія. В процесі прободготовки проводили гідроліз і визначали лише загальний вміст естерів у формі фталевої кислоти. МВ утвореної фталевої кислоти складала  $5 \cdot 10^{-7}$  моль/л [67].

На сьогоднішній день відомі спектрофотометричні, флуоресцентні, хроматографічні методи визначення фталатів у різних матрицях [68]. З них найбільш широко використовуються саме хроматографічні: ГХ з мас-спектрометричним детектуванням (МС) [69], електронозахоплюючим (ЕЗД) [70], ПД [71] і ВЕРХ з діодно-матричним (ДМД) [72] і МС [73] детектуванням.

Фталати можуть бути присутніми у розхідних лабораторних матеріалах, зокрема органічних розчинниках, неорганічних солях, що використовуються при прободготовці. Це може зумовлювати наявність певного фонового рівня фталатів при їх визначенні [56, 74]. Враховуючи низький концентраційний рівень і складність матриці проб навколишнього середовища, харчових продуктів і біологічних зразків виникає необхідність у розробці ефективних методів прободготовки фталатів перед їх визначенням [68].

Для моніторингу фталатів широко використовуються традиційні методи концентрування. Розроблено методи рідинної екстракції дихлорметаном [69], дихлорметаном/метанолом (1:1) [71], дихлорметаном/петролейним етером [75], гексаном або ізооктаном [70], ізопропанолом в присутності сульфату амонію [76], а також діетиловим етером [77]. Відомо застосування твердофазної екстракції з концентруванням на полістирол/дивінілбензолному [72, 78, 79], поліетиленовому картриджі з октадецильною фазою [80], а також з картриджем, наповненим багат шаровими вуглецевими нанотрубками [81]. Елюювання з фаз сорбентів здійснювали сумішшю метанол/дихлорметан (1:1) [72], етилацетатом [78, 79], дихлорметаном [80], ацетонітрилом [81].

Запропоновано методику вилучення фталатів методом твердофазної екстракції на пористих полімерних сорбентах [82], за якою проведено їх кількісний аналіз методом ГХ/МС в басейні річки Дніпро. Загальний вміст фталатів складав 5,3 – 13,2 мкг/л [83].

В даний час відомі нормативно затверджені методики вилучення фталатів з води рідинною [84] і твердофазною екстракцією [85] з подальшим їх ГХ/МС визначенням. Міністерство з охорони навколишнього середовища США опублікувало аналітичні методики визначення фталатів у питних, комунально-побутових і стічних водах [86, 87] на основі цих методів концентрування.

Як уже зазначалося в підрозділі 1.1, сучасні тенденції пробоподготовки в аналітичній хімії передбачають мініатюризацию і спрощення аналітичних методик. Цим вимогам відповідають мікроекстракційні методи.

На основі методів РМЕ розроблено методики вилучення фталатів КрапРМЕ за допомогою суміші дихлорметан/гексан/толуол [88], КРМЕ толуолом [89] і 1-октанолом [90], динамічною РМЕ гексаном [91], а також іншими модифікаціями цих методів: вилученням 1-додеканолом [92] і 1-ундеканолом [93] з відділенням мікрокраплини шляхом замороження екстрагента; вилучення ксилолом вихровою КРМЕ з наступним вихровим елююванням у ацетоні [94]; ацетонітрилом (у порах капіляру іммобілізували тетрадекан) трифазною КРМЕ з двотактною перфузією [95].

Відомі методики вилучення фталатів з водних зразків за допомогою ТФМЕ різними комерційними волокнами: класичному варіанті – 85-мкм ПА [96, 97], 65-мкм ПДМС/ДВБ [98, 99], 65-мкм карбовакс/дивінілбензолному (КВ/ДВБ) [100], 85-мкм карбоксен/ДВБ лише для вилучення ДМФ і ДЕФ [99]; у парофазному варіанті – 85-мкм ПА для вилучення ДЕГФ при 100 °С [99], 65-мкм ПДМС/ДВБ при 90 °С [101], зі зразків вина КВ/ДВБ і ПДМС/ДВБ при 70 °С [102], з коров'ячого молока 100-мкм ПДМС при 90 °С [103].

В таблиці 1.2 наведено характеристики деяких вищерозглянутих методик визначення фталатів. При переході від класичних методів концентрування до мікроекстракційних чутливість визначення фталатів зростає на порядок.

Найвищу чутливість демонструють методики із ТФМЕ, де в якості покриттів застосовують сорбенти з ПА, ПДМС/ДВБ і КВ/ДВБ.

Таблиця 1.2

### Характеристика деяких методик визначення фталатів

Метод пробопідготовки	МВ, мкг/л	Час вилучення, хв	Метод детектування	Посилання
Рідинна екстракція	0,3 – 3	5 – 10	ГХ/ЕЗД	[86]
Твердофазна екстракція	0,049 – 0,64	-	ГХ/МС	[87]
КрапРМЕ	0,02 – 0,15	30	ГХ/ПД	[88]
КРМЕ	0,01 – 0,1	20	ГХ/МС	[89]
ТФМЕ з ПА	0,006 – 0,02, для ДМФ 0,17	90	ГХ/МС	[96]
ТФМЕ з ПА	0,1 – 0,2	20	ГХ/ЕЗД	[97]
ТФМЕ з ПДМС/ДВБ	0,015 – 0,026	30	ГХ/МС	[98]
ТФМЕ з КВ/ДВБ	0,005 – 0,02	60	ГХ/МС	[100]
ТФМЕ з ПДМС/ДВБ (парофазний варіант)	0,012 – 0,064	60	ГХ/МС	[101]

Проте, вищерозглянуті методи РМЕ і ТФМЕ мають ряд недоліків: в КрапРМЕ швидке перемішування сприяє утворенню бульбашок повітря на поверхні поділу фаз, система відносно нестабільна; динамічна РМЕ як для методу мікроекстракції характеризується відносно низькими К; вилучення у цих методах є досить тривалим і екстракційна рівновага після довгого часу (> 30 хв) в більшості випадків не досягається; волоконна ТФМЕ є відносно дорогим методом, саме волокно є ламким і має обмежений термін служби [104]. Цих недоліків не спостерігається у ДРМЕ.

Різні наукові групи досліджували і оптимізували ДРМЕ для ефективного вилучення фталатів. В якості оптимальних літературі відомо

застосування таких розчинників: хлорбензолу [105], тетрахлорметану [106, 107], дихлорбензолу [108], додекану [109], ксилолу [110], октану [111].

В роботах [112–114] застосовували в якості екстрагента іонну рідину – 1-октил-3-метилімідазолій гексафторфосфат. Недоліком іонних рідин є те, що вони значно дорожчі за звичайні органічні розчинники і сумісні лише з методом ВЕРХ.

В таблиці 1.3 наведено характеристики ефективності пробопідготовки і чутливості визначення фталатів деякими розробленими методиками із застосуванням ДРМЕ. Методи ГХ/ПД і ВЕРХ/ДМД показують майже однакові по чутливості визначення результати. Найбільш чутливе детектування спостерігається у роботах [105] і [111], де МВ фталатів становить декілька нг/л. Таким чином, методики ДРМЕ в поєднанні з ГХ/МС характеризуються майже на порядок більшою чутливістю порівняно з методиками із застосуванням ТФМЕ (таблиця 1.2).

Таблиця 1.3

### Характеристика методик визначення фталатів із застосуванням ДРМЕ.

Екстрагент/ диспергатор	Досліджувані фталати	К	МВ, мкг/л	Метод	Посилання
Хлорбензол/ ацетон	ДМФ, ДБФ, ДЕГФ	681–723	0,002– 0,008	ГХ/МС	[105]
Тetraхлорметан/ ацетонітрил	ДМФ, ДЕФ, ДБФ	44–196	0,6–1,8	ВЕРХ/ ДМД	[106]
Тetraхлорметан/ метанол	ДБФ, ДЕГФ, ДОФ	490–530	1,0–1,1	ГХ/ПД	[107]
Октан/ етанол	ДМФ, ДЕФ, ДБФ, ДЕГФ	60–290	0,001– 0,004	ГХ/МС	[111]
1-октил-3-метил- імідазолій гексафторфосфат/ етанол	ДМФ, ДЕФ	195–212	0,68– 1,05	ВЕРХ/ ДМД	[112]

В роботі [105] при вилученні хлорбензолом досягнуто найвищих значень коефіцієнтів концентрування фталатів (об'єм екстрагента 5 мкл), але при цьому ступені вилучення становлять лише 68,1 – 72,3%. Менш полярні фталати також вилучають тетрахлорметаном і октаном, проте для найбільш полярних фталатів ефективність концентрування зменшується у 3 – 5 разів [106, 111].

Для одночасного визначення фталатів різної полярності, від полярних ДМФ, ДЕФ до слабкополярних ДЕГФ, ДОФ важливо досягти максимального вилучення для всіх досліджуваних речовин. В літературі ефективність вилучення ДМФ, ДЕФ порівняно з іншими фталатами є значно нижчою, що апріорі не дозволяє досягти повного вилучення і високої чутливості визначення для всіх фталатів одночасно. Тому виникає необхідність у розробці ефективних методів концентрування із застосуванням ДРМЕ, в яких диференціація у ступенях вилучення між найбільш і найменш полярними фталатами зводилася до мінімуму.

### **1.6. Аліфатичні альдегіди: властивості, поширення, токсичність**

Альдегіди – це клас органічних сполук загальної формули R-CHO, де R являє собою алкільний або ароматичний радикал. Основні фізичні властивості альдегідів наведено у таблиці 1.4.

Хімічні властивості альдегідів обумовлені наявністю карбонільної групи. Зв'язок C=O є достатньо міцним, і досить реакційно здатним [115]. Реакції нуклеофільного приєднання є типовими реакціями альдегідів. Найпростішим прикладом такої взаємодії є процес гідратації альдегідів у їх водних розчинах. Формальдегід гідратується на 99,99%, а оцтовий – на 58%. Дана реакція каталізується як кислотами, так і основами [118].

**Основні властивості альдегідів [115–117]**

Альдегід	Хімічна формула	$M_r$ , моль/л	$\rho$	$T_{\text{кип.}}$ (°C)	$\log P$	Розчинність у воді (г/100мл $H_2O$ )
Метаналь (C1)	$CH_2O$	30,03	0,82	-19,2	0,35	Необмежена
Етаналь (C2)	$C_2H_4O$	44,05	0,778	20,8	-0,22	Добре розчинний
Пропаналь (C3)	$C_3H_6O$	58,08	0,797	48,8	0,3	20
Бутаналь (C4)	$C_4H_8O$	72,11	0,803	75,7	0,83	3,7
Пентаналь (C5)	$C_5H_{10}O$	86,13	0,81	103	1,38	1,17
Гексаналь (C6)	$C_6H_{12}O$	100,16	0,83	131	1,89	-
Гептаналь (C7)	$C_7H_{14}O$	114,19	0,85	155	2,42	0,31
Октаналь (C8)	$C_8H_{16}O$	128,22	0,82	172	2,9	0,056

**1.6.1. Джерела виникнення, токсичність альдегідів C1 – C5**

Альдегіди присутні у водних та наземних екосистемах, а також у тропосфері. Цей клас сполук може утворюватися природним і антропогенним шляхом. Природні джерела виникнення альдегідів пов'язані з фотохімічним і мікробним окисленням летких органічних сполук, а також із окисненням вуглеводнів такими природними окисниками як озон, пероксид водню та гідроксильні радикали. Антропогенне забруднення виникає в результаті згорання палива і через забруднення промисловістю. Сонячне світло і висока температура сприяють утворенню альдегідів як продуктів термоокиснення або хімічного розкладу пластмас.

Головне джерело появи альдегідів у водних системах пов'язане з атмосферними опадами [119]. Середній природний фоновий вміст

формальдегіду в повітрі становить  $0,5 \text{ мкг/м}^3$  [120]. Кількість формальдегіду в дощовій воді може досягати  $1,38 \text{ мг/л}$ , ацетальдегіду –  $0,21 \text{ мг/л}$  [119, 121], а у водяному тумані може міститися до  $6,8 \text{ мг/л}$  формальдегіду. Досить великі концентрації формальдегіду пояснюються тим, що краплинки води поглинають органічні забруднювачі, які містяться у повітрі. Стічні води підприємств також є джерелом потрапляння альдегідів у природні води. Формальдегід використовується у виробництві смол, поліуретану, пластмас, у лакофарбових заводах, ацетальдегід – у виробництві смол, оцтової кислоти [121].

Проте, у питній воді альдегіди містяться головним чином не за рахунок природного надходження, а через втручання людини, в основному через її очищення та пакування води.

При дезінфікуванні водопровідної води використовуються агенти, які здатні реагувати з природними органічними речовинами (гумусовими речовинами), що присутні у воді, утворюючи побічні продукти [122]. У системах очистки води з використанням озону концентрація формальдегіду становила  $13,7 \text{ мкг/л}$ , ацетальдегіду –  $11 \text{ мкг/л}$ ; а у системах з використанням діоксиду хлору –  $9,0$  і менше  $5 \text{ мкг/л}$ , відповідно [123]. Також після обробки модельних розчинів гумінової кислоти і проб природної води з річок Дніпра і Десни озоном і озоном одночасно з ультрафіолетовим випромінюванням, методом ГХ/МС ідентифіковано 9 альдегідів. Серед них виявлено 5 аліфатичних альдегідів: формальдегід, ацетальдегід, пропаналь, бутаналь і пентаналь [124, 125].

Що стосується пакування води, то при термічному розкладанні поліетилентерефталату, з якого виробляють пляшки для води, також утворюються альдегіди. На міграцію альдегідів у воду також впливають умови зберігання, зокрема, контакт із сонячним промінням, яке її прискорює, мінералізація, яка уповільнює або навіть запобігає міграції [126, 127], проте встановлено, що вміст ацетальдегіду зростає зі збільшенням газованості води [128]. При зберіганні бутильованої води впродовж 120 діб при температурі  $23^\circ\text{C}$  знайдено  $27,9 \text{ мкг/л}$  формальдегіду і  $107,8 \text{ мкг/л}$  ацетальдегіду [129, 130].

Альдегіди характеризуються широким спектром токсичної дії на організм людини. Вони володіють алергенною дією, можуть провокувати шкірні захворювання, негативно впливати на генетичний матеріал, репродуктивні органи, дихальні шляхи, печінку, шкірний покрив, а також на центральну нервову систему. Токсичність альдегідів зменшується при збільшенні їх молекулярної маси. Також відомим фактом є те, що насичені альдегіди більш токсичні, ніж ненасичені [121, 123, 131].

Міжнародне агентство по вивченню раку (IARC) відносить формальдегід до класу 1, так як він викликає рак носоглотки і його пов'язують із виникненням лейкозів. При потраплянні у шлунок виявляє канцерогенні властивості, також проявляє токсичний вплив на печінку. Ацетальдегід вважається мутагенною і генотоксичною речовиною, викликає утворення поперечних зв'язків у ДНК, і нещодавно IARC підвищила ризик його канцерогенності з класу 2В до 1 [121]. Пропіоновий альдегід не є настільки небезпечним як його два гомологічні попередники. При потраплянні перорально в організм людини не завдає великої шкоди. Проте шляхом інгаляційного потрапляння викликає певні зміни у складі крові: підвищується вміст еритроцитів та підвищується гемоглобін [132].

Вміст альдегідів лімітується державними нормативними документами (ДСанПіН 2.2.4-171-10), згідно з якими концентрація формальдегіду в питній воді не повинна перевищувати 0,05 мг/л [133]. Міністерством з охорони навколишнього середовища США встановлено гранично допустиму концентрацію 0,11 мг/л [134].

### **1.6.2. Альдегіди C5 – C8 як біомаркери раку легень**

Одним з підходів до діагностики ракових пухлин є пошук і аналіз пухлинних маркерів [135]. Пухлинним маркером прийнято вважати речовини, які продукуються пухлинними клітинами або організмом у відповідь на розвиток пухлини [136].

Встановлено присутність 22 летких органічних сполук у видихуваному повітрі, включаючи альдегіди, які можна розглядати як біомаркери раку легенів. Використовуючи дискримінантний аналіз, дослідники правильно передбачили 71,7% пацієнтів з раком легенів і 66,7% без цього захворювання [137]. Встановлено, що гексаналь і гептаналь утворюються в ракових клітинах самі по собі, звідки переходять у кров, і далі внаслідок дифузії у дихальні шляхи [138]. Високий рівень цих альдегідів (більше 1,8 мкмоль/л) у крові знайдено лише у хворих на рак легенів, в той час як у здорових людей їх вміст значно менше (близько 0,2 мкмоль/л). Загалом, у онкологічних хворих виявлено підвищені концентрації пентаналу, гексаналу, гептаналу і октаналу [135].

Існує декілька шляхів утворення альдегідів в організмі людини. Перший стосується алкогольдегідрогенази, завдяки якій етанол перетворюється в ацетальдегід, метанол – у формальдегід. Другий пов'язаний з відновленням гідропероксиду цитохромом P450 і утворенням альдегідів як вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів. Третім є тютюновий дим, в якому містяться формальдегід, ацетальдегід, пропаналь, бутаналь [139].

Альдегіди, що є біомаркерами раку легень, утворюються за другим механізмом. Перекисне окиснення мембранних ліпідів є ланцюговою реакцією, яка ініціюється шляхом видалення алільного атому водню через активні форми кисню. Кон'югований радикал, окиснюється в пероксидний радикал і піддається наступним реакціям. В кінцевому результаті із  $\omega 3$  і  $\omega 6$  жирних кислот утворюються насичені вуглеводні, такі як етан та пентан, а також аліфатичні альдегіди C5 – C8 і малондіальдегід (рис. 1.4) [140].

## 1.7. Дериватизація

Дериватизація – це хімічна модифікація аналіту певною речовиною (дериватизуючим реагентом) з метою отримання похідної сполуки (деривату), яка має покращені аналітичні властивості і придатна для визначення інструментальними методами. Основними причинами проведення стадії

дериватизації як частини методології вилучення в аналітичному визначенні є покращення розділення, зміна розчинності, підвищення селективності і чутливості детектування. У ГХ домінуючими причинами є перетворення аналітів у досить летку, термічно стабільну і менш полярну форму [141]. Для успішного застосування дериватизуючого реагенту у ГХ до нього висувається ряд вимог: повинен реагувати з аналітом з виходом продукту реакції більше 95%; реакція не повинна викликати жодних хімічних чи структурних змін при утворенні деривату; дериват повинен бути стійким у часі [142].

### 1.7.1. Дериватизація альдегідів

Безпосереднє визначення альдегідів провести доволі важко, тому що вони леткі, нестабільні, добре розчинні у воді, у них відсутні хромофорні або флюорофорні групи. Крім того, через відносно низькі концентрації альдегідів у воді та крові для поліпшення чутливості методу необхідно провести процедуру концентрування [143]. Перевага використання дериватизації для кількісного визначення сполук з низькою молекулярною масою полягає в тому, що деривати менш леткі і більш стійкі до втрат через випаровування, володіють меншою гідрофільністю, а збільшення молекулярної маси сприяє підвищенню селективності (покращується симетрія піків) та чутливості визначення цільових сполук в ультра-слідових кількостях [144]. Таким чином, похідні є більш придатними як для екстракції, так і для хроматографії [145].

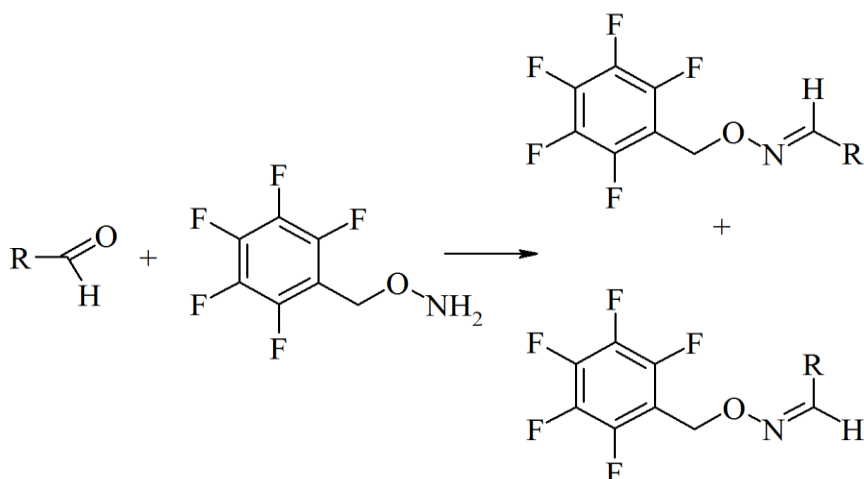
Для пробопідготовки альдегідів перед їх хроматографічним визначенням розроблено різні методи, в яких для дериватизації використовують різні за своєю природою реагенти. Найбільш популярними дериватизуючими реагентами на карбонільні сполук для ВЕРХ та ГХ аналізу є група похідних гідразину. Розроблені методики з використанням 2,4,6-трихлорфенілгідразину (ТХФГ) [146–148], 2,2,2-трифторетилгідразину [149], пентафторфенілгідразину (ПФФГ) [150–152], а також з метилгідразином [153] у поєднанні з ГХ. Найбільш широковживаним дериватизуючим реагентом для альдегідів є ДНФГ

[154], який використовується Міністерством з охорони навколишнього середовища США для ВЕРХ/ДМД визначенням альдегідів утворених гідразонів після рідинної або твердофазної екстракції (EPA Method 8315A) [155]. Неможливість поєднання дериватизації альдегідів з ДНФГ і ГХ визначення утворених дериватів пояснюється низькою леткістю ДНФГ-похідних та їх розкладом при високих температурах [156].

Для дериватизації альдегідів в літературі також є відомості про застосування більш складних реагентів на основі гідразину: *N*-метил-4-гідразино-7-нітробензофуразану в поєднанні з ВЕРХ/ДМД [157]; 1,3,5,7-тетраметил-8-амінозид-дифторборадіаза-*s*-індацену [158], 2-(12-бензо[*b*]-акридин-5-(12H)-іл)-ацетогідразиду [159] та ряду інших [160–167] з ВЕРХ і флюорометричним детектуванням. Також існують дериватизуючі реагенти інших типів, які застосовують у ВЕРХ: 1,2-ди(2-фурил)-1,2-етандіон [168], 1,3-циклогександіон з флюорометричним детектуванням [169]; 4-(2-(триметил-амоній)етокси)-бензамоній галід з МС детектуванням [170]; *o*-фенілендіамін (для діальдегідів) з ДМД [171].

В літературі є відомості про поєднання дериватизації альдегідів з цистеаміном з ГХ визначенням утворених похідних тiazолідину з нітрогено-фосфорним детектором [172] або ПД [173, 174].

На сьогоднішній день для дериватизації карбонільних сполук у поєднанні з ГХ найбільш широко використовується ПФБГА, який є універсальним реагентом для цього класу сполук [175]. Цей метод дериватизації альдегідів запропоновано Міністерством з охорони навколишнього середовища США і Американською асоціацією з охорони здоров'я для ГХ/ЕЗД визначення альдегідів після рідинної екстракції гексаном (EPA Method 556) [176]. Порівняно з іншим стандартним методом EPA 8315A тут досягаються на порядок вищі межі виявлення індивідуальних альдегідів. Реакція дериватизації альдегідів з ПФБГА проходить у м'яких умовах, швидко та кількісно, з утворенням двох геометричних ізомерів оксимів. Схема реакції наведена нижче:



З таблиці 1.5, у якій наведено константи Генрі для альдегідів та їх дериватів з ПФБГА, згідно з класифікацією сполук по їх леткості відносно води (наведена після таблиці 1.5), можна побачити, що ці альдегіди та їх відповідні похідні відносяться до летких сполук (за винятком формальдегіду, який є нелетким). У результаті дериватизації альдегідів за допомогою ПФБГА значення  $\log P$  аналітичної форми збільшується на 2 одиниці.

Таблиця 1.5

**Значення констант Генрі для альдегідів та похідних ПФБГА,  
коефіцієнтів розподілу октанол/вода похідних ПФБГА**

Альдегід	$K_H$ , атм•м <sup>3</sup> /моль (25 °C)		$\log P$ (деривату ПФБГА)*
	Вільний альдегід [177]	Дериват ПФБГА*	
CH <sub>2</sub> O	1,4•10 <sup>-7</sup>	2,5•10 <sup>-4</sup>	2,21
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	6,7•10 <sup>-5</sup>	3,3•10 <sup>-4</sup>	2,63
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	7,7•10 <sup>-5</sup>	4,0•10 <sup>-4</sup>	3,12
C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O	1,0•10 <sup>-4</sup>	5,8•10 <sup>-4</sup>	3,61
C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O	1,5•10 <sup>-4</sup>	7,7•10 <sup>-4</sup>	4,10
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	2,0•10 <sup>-4</sup>	1,0•10 <sup>-3</sup>	4,59
C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O	3,0•10 <sup>-4</sup>	1,4•10 <sup>-3</sup>	5,08
C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	4,8•10 <sup>-4</sup>	1,8•10 <sup>-3</sup>	5,58

\*дані розраховано у програмі EPI Suite

Класифікація речовин по леткості відносно води [178]:

- Надто леткі: швидко випаровуються ( $K_H > 10^{-3}$  атм·м<sup>3</sup>/моль);
- Леткі: суттєво випаровуються ( $K_H$  в інтервалі  $10^{-3} \dots 10^{-5}$  атм·м<sup>3</sup>/моль);
- Напівлеткі: повільно випаровуються ( $K_H$  в інтервалі  $10^{-5} \dots 3 \cdot 10^{-7}$  атм·м<sup>3</sup>/моль);
- Нелеткі: ( $K_H < 3 \cdot 10^{-7}$  атм·м<sup>3</sup>/моль).

Таким чином, для вилучення ПФБГА похідні перед ГХ визначенням альдегідів, крім традиційних методів, раціонально також використовувати парофазні варіанти пробопідготовки. Значення констант Генрі для відповідних похідних альдегідів з ПФФГ є нижчими на порядок порівняно з похідними ПФБГА, а для ТХФГ – на два порядки (розраховано у програмі EPI Suite). Отже, серед розглянутих реагентів для дериватизації альдегідів у поєднанні з парофазним вилученням найбільш доцільно використовувати ПФБГА.

### 1.7.2. Дериватизація у поєднанні з ТФМЕ

Відомо кілька підходів до проведення дериватизації у ТФМЕ:

1) Дериватизація перед екстракцією в розчині – до проби спочатку додається дериватизуючий реагент, впродовж потрібного часу проходить реакція, потім за допомогою ТФМЕ мікрошприца проводиться сорбція дериватів. Цей варіант реалізується в тих випадках, коли цільові аналіти мають низьку спорідненість (низьку  $K_{e/v}$ ) до комерційно доступних полярних фаз.

2) Дериватизація після екстракції на волокні – ТФМЕ пристрій поміщають у досліджуваний зразок для вилучення аналітів на волокно, яке далі переносять у віалу з дериватизуючим реагентом. Такий варіант доцільно використовувати, коли дериватизуючий реагент є більш летким за аналіт.

3) Одночасна екстракція і дериватизація на волокні – ТФМЕ пристрій спочатку поміщають у віалу з дериватизуючим реагентом для його сорбції, далі

це волокно вводять у пробу для одночасної дериватизації та вилучення аналітів. Такий варіант доцільно використовувати, коли аналіт є леткішим за дериватизуючий реагент. Даний підхід реалізується, коли потрібно покращити як екстракційну ефективність, так і хроматографічні характеристики, чутливість детектування [33, 179].

Для ТФМЕ найкраще підходить тип дериватизації, де перетворення аналітів відбувається на покритті волокна. Це дозволяє уникнути побічних реакцій, які майже неминучі, якщо процес здійснюється в матриці зразку. Загалом, вибір найбільш оптимального типу дериватизації сильно залежить від фізико-хімічних властивостей аналітів, дериватизуючих реагентів, а також від типу матриці зразка [44].

### **1.8. Методи пробопідготовки і визначення аліфатичних альдегідів**

Оскільки найбільш токсичним, а також і найбільш реакційноздатним, серед альдегідів є формальдегід, для нього в процесі розвитку хімічного аналізу розроблено найбільше різноманітних методів визначення.

Першими і найбільш поширеними методами визначення формальдегіду є хімічні методи, зокрема, титриметричні і гравіметричні. З титриметричних найбільш відомі такі методи: гідроксиламінний, сульфідний, йодометричний, окиснення пероксидом водню в лужному середовищі, ціангідринний; з гравіметричних – метоновий [180]. Однак, ці методи придатні для визначення формальдегіду у пробах з відносно високим вмістом.

Найбільш чутливою якісною реакцією на формальдегід є реакція з кодеїном в концентрованій сульфатній кислоті. Спостерігають синьо-фіолетове забарвлення. МВ становить 0,02 мкг в пробі води (1 мл) [181].

Спектрофотометричні методи визначення формальдегіду є більш чутливими порівняно з титриметричними. Одним з таких є метод Деніже, в якому модифікований бісульфідний реактив Шиффа в сильноокислому середовищі з формальдегідом дає синьо-фіолетове забарвлення, також похідна

має специфічні смуги поглинання в оранжевій області ( $\lambda_{\max} = 570\text{--}590$  нм). Чутливість методу Деніже  $0,4$  мг/л. Відомий варіант із застосуванням хромотропової кислоти – метод Егрива. При взаємодії адукту бісульфіту формальдегіду з хромотроповою кислотою в присутності концентрованої сірчаної кислоти утворюється продукт, інтенсивність забарвлення якого вимірюється при  $570\text{--}580$  нм. Чутливість методу Егрива  $15$  мг/л [182].

Описаний метод (МВИ-09-164-10), що полягає у окисненні фенілгідазину до фенілгідазона гексаціанофератом (III) калію, і подальшій взаємодії проміжного продукту з формальдегідом. Забарвлення продукту реакції червоно-оранжеве, фотометрують при  $\lambda = 525$  нм. Чутливість методу при візуальному визначенні становить  $50$  мкг/л, при фотометричному –  $30$  мкг/л, тривалість аналізу –  $40$  хв [183,184].

Відомий метод, оснований на реакції Ганча – взаємодії формальдегіду з ацетилацетоном в присутності солей амонію з утворенням забарвлених похідних 3,5-діацетил-1,4-дегідро-2,6-піридину, максимум поглинання якого на  $412$  нм. Чутливість цього методу становить  $5$  мг/л [182]. Проте більш поширеною є флуориметрична модифікація методу Ганча, в якій чутливість становить  $10$  мкг/л [185]. Також відомо поєднання реакції Ганча з ВЕРХ/МС [186] і ВЕРХ з флуоресцентним детектуванням [187].

Різновидом фотометричного методу визначення формальдегіду є кінетичний метод, в якому він виступає каталізатором реакції окислення, зокрема, сульфоназо III (4,5-дигідрокси-3,6-біс[(2-сульфофеніл)азо]-2,7-нафталінсульфонової кислоти) броматами в кислому середовищі. МВ при фотометруванні з  $\lambda = 566$  нм становить  $5$  мкг/л [188].

Досить відомим методом визначення альдегідів є полярографія. Потенціал напівхвилі формальдегіду  $-1,63$  В. Даний метод дозволяє визначати до  $0,15$  мг/л формальдегіду. Для визначення більш низьких концентрацій альдегідів (до  $5$  мкг/л) можна використовувати гідазиновий метод, в якому детектують їх похідні – гідазони [189]. Також полярографічно визначають похідні аліфатичних альдегідів С3 – С9 з реактивом Жирара Т [190].

Останнім часом набули розвитку біохімічні методи для визначення формальдегіду. Визначення проводиться в присутності кофактора – окисленої форми нікотинамідаденіндинуклеотиду НАД<sup>+</sup>, при цьому НАД<sup>+</sup> переходить у відновлену форму – НАДН. Розроблено різні біосенсори з модифікованими електродами: на основі комплексу осмій-біс-(біпіридил)-полі(вінілпіридину) в поєднанні з амперметричним детектуванням, в роботі [191] МВ становить 30 мкг/л, в роботі [192] – 90 мкг/л; на основі комплексу осмій-біс-(тріімідазолу) в поєднанні з циклічною вольтамперометрією, МВ становить лише 1000 мкг/л [193]. У роботі [194] з попереднім концентруванням формальдегіду за допомогою твердофазної екстракції і флюорометричним детектуванням досягнуто МВ 0,3 мкг/л. Біохімічні методи визначення формальдегіду, незважаючи на високу чутливість і селективність, не знайшли широкого застосування, так як час життя ферментів відносно невеликий, а вартість їх виділення з відповідних культур досить висока.

Однак, хроматографічні методи визначення альдегідів за своєю ефективністю перевершують всі вищеописані [189]. Висока чутливість і селективність досягається за рахунок проведення дериватизації. Класичними дериватизуючими реагентами для альдегідів є ДНФГ у поєднанні з ВЕРХ, ПФБГА у поєднанні з ГХ. Далі розглянуто хроматографічні методи визначення альдегідів, що можуть міститися у різних типах вод, біологічних рідинах, деяких продуктах харчування.

Розроблено методи рідинної екстракції гексаном [195] і твердофазної екстракції функціоналізованими магнітними наночастинками C8-NH<sub>2</sub>-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> [196]. Міністерство з охорони навколишнього середовища США запропонувало аналітичні методики визначення альдегідів у питній воді з концентруванням ПФБГА-дериватів рідинною екстракцією гексаном [176] і ДНФГ-дериватів дихлорметаном [155], твердофазною екстракцією картриджем C18 [155]. Елюювання з фаз сорбентів здійснювали метанолом [196] або етанолом [155].

Поряд із традиційними методами пробопідготовки при хроматографічному визначенні альдегідів набули поширення мікроекстракційні методи, в яких вилучення аналітів здійснюється безпосередньо з водної проби.

Розроблено методику вилучення альдегідів С6 – С7 з проб сечі з попередньою дериватизацією 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБА) трифазною КРМЕ з капілярним електрофорезом і амперметричним детектуванням. Вилучення здійснюється з кислого розчину через 1-октанол, іммобілізований в порах капіляру, у лужну акцепторну фазу. Час екстракції становить 75 хв. [197].

Відомо декілька робіт по застосуванню ДРМЕ для концентрування альдегідів. В якості оптимальних розчинників використовували системи з етанолу/хлорбензолу [198], ацетонітрилу/тетрахлорметану [199], ацетонітрилу/1-октил-3-метилімідазолій гексафторфосфату [200], метанолу/1-додеканолу [201]. Слід зазначити, що в роботах [199] і [200] дериватизація проходила одночасно з вилученням ДРМЕ. В роботі [201] застосовано модифікацію ДРМЕ із замороженням екстрагента.

В таблиці 1.6 наведено характеристики чутливості вищерозглянутих методик визначення альдегідів. Серед класичних методів пробопідготовки для визначення альдегідів С1 – С8 найвища чутливість спостерігається при застосуванні методики ЕРА 556 з ПФБГА – 0,09 – 0,22 мкг/л [176], оскільки наявність у молекулі п'яти атомів фтору значно підсилює аналітичний сигнал ЕЗД. Серед представлених мікроекстракційних методів найнижчі МВ 0,009 – 0,017 мкг/л досягнуті в роботі [199]. Ці значення МВ є у 2 – 3 рази нижчими, ніж в роботах із застосуванням люмінесцентних реагентів на основі ацетогідразиду для аналізу альдегідів у крові [158] і харчових продуктах [159].

Однак, порівнюючи МВ індивідуальних речовин, досягнутих у роботі [199] для альдегідів, і для фталатів з ДРМЕ у поєднанні з ГХ/МС визначенням (таблиця 1.3), то для фталатів досягнуті значно нижчі МВ, незважаючи на покращення аналітичного сигналу альдегідів за рахунок дериватизації. Тому виникає необхідність у розробці ефективних методів концентрування для ПФБГА-похідних альдегідів із застосуванням ДРМЕ у поєднанні з ГХ.

**Характеристика методик визначення альдегідів із застосуванням  
прямого вилучення із водної проби**

Метод пробопідгот.	Дериват. реагент	Метод детектування	Дослідж. альдегіди	МВ, мкг/л	Посилання
Рідинна екстракція	ПФБГА	ГХ/МС	С1 – С8	0,03 – 0,3	[195]
Твердофазна екстракція	ДНГФ	ВЕРХ/ДМД	С6 – С7	0,187 – 0,089	[196]
Рідинна екстракція	ПФБГА	ГХ/ЕЗД	С1 – С8	0,06 – 0,35	[176]
Рідинна екстракція	ДНГФ	ВЕРХ/ДМД	С1, С2 С3 – С8	23,2, 110,2 6,6 – 13,4	[155]
Твердофазна екстракція	ДНГФ	ВЕРХ/ДМД	С1, С2 С3 – С8	6,2, 43,7 6,3 – 15,3	[155]
КРМЕ	ТБА	капілярний електрофорез	С6 С7	0,27 0,111	[197]
ДРМЕ	ПФБГА	ГХ/МС	С2 – С5	0,16 – 0,23	[198]
ДРМЕ	ДНФГ	ВЕРХ/МС	С6 – С7	0,017 – 0,009	[199]
ДРМЕ	ДНФГ	ВЕРХ/ДМД	С1	0,12	[200]
ДРМЕ	ДНФГ	ВЕРХ/ДМД	С6 – С7	0,79 – 0,267	[201]

Альдегіди, а також їх ПФБГА-похідні відносяться до летких сполук, тому крім прямих методів вилучення доцільно використовувати їх парофазні варіанти [202]. В роботах [203] і [204] застосовували парофазний ГХ/МС аналіз для визначення альдегідів С1 – С5 після їх переведення у ПФБГА-похідні. На приладі HS40 (Perkin Elmer) досягнуто МВ 0,3 – 0,5 мкг/л [203], на приладі HP 6890 (Agilent Technologies) набагато кращу – 0,002 – 0,01 мкг/л [204].

Серед мікроекстракційних методів парофазні модифікації можливі у КрапМЕ і волоконній ТФМЕ. У КрапМЕ в якості оптимальних екстрагентів для вилучення аліфатичних альдегідів використовували 1-октанол [205], 1-бутанол [206, 207], ацетонітрил [208], декан [209, 210]. У всіх наведених методиках дериватизація проходить одночасно з вилученням альдегідів у

мікрокраплину екстрагента, в яку попередньо додається дериватизуючий реагент. Характеристики розроблених методик вилучення альдегідів КрапМЕ наведено у таблиці 1.7. Найвища чутливість (0,012 – 0,018 мкг/л) досягнута в роботі [209] при застосуванні декану. Це може бути пов'язано з тим, що декан володіє найвищою температурою кипіння серед інших оптимальних розчинників. При використанні більш висококиплячих розчинників додекану і 1-октанолу їх піки накладаються на піки оксимів.

Таблиця 1.7

**Характеристика методик визначення альдегідів  
із застосуванням КрапМЕ**

Дериват. реагент	T, °C	t, хв	Метод детектування	Дослідж. альдегіди	МВ, мкг/л	Посилання
ГХФГ	-	-	ГХ/МС	С1, С6	3	[205]
ГХФГ	40	7	ГХ/МС	С1, С4 – С6	1-2	[206]
ДНФГ	50	15	ВЕРХ/ДМД	С1	4,1	[207]
ДНФГ	40	20	ВЕРХ/ДМД	С6 – С7	0,079 – 0,091	[208]
ПФБГА	40	6	ГХ/МС	С6 – С7	0,012 – 0,018	[209]
ПФБГА	30	6	ГХ/МС	С2 – С4 С6, С7	0,32 – 0,16 0,08	[210]

В літературі є відомості про вилучення летких недериватизованих альдегідів методом ТФМЕ покриттями 100 мкм ПДМС [211] у поєднанні з ГХ/МС. Досягнуто МВ для альдегідів С7 і С8 лише 5–50 мкг/л для водних проб, для соняшникової олії – 50 – 500 мкг/л. Таким чином, варіант з вилученням альдегідів ТФМЕ без дериватизації доцільно застосовувати для проб з відносно великим вмістом цих сполук. Для визначення альдегідів з меншим значенням  $K_H$  і на більш низькому рівні потрібно проводити дериватизацію.

В роботі [212] порівняно методики вилучення альдегідів ТФМЕ покриттям 65 мкм ПДМС/ДВБ з дериватизацію на волокні із застосуванням

двох дериватизуючих реагентів – ПФБГА і ПФФГ. В загальному, ПФБГА виявився кращим за ПФФГ для дериватизації альдегідів на волокні, показавши більшу чутливість і кращу відтворюваність. Більш низька чутливість ПФФГ до альдегідів С2 і вище в основному є результатом значного збільшення базового рівня шуму після часу виходу непрореагованого ПФФГ, що вказує на те, що ця сполука дестабілізує або викликає деяке тимчасове забруднення детектора.

Для вилучення ПФБГА-похідних альдегідів, отриманих шляхом проведення дериватизації в розчині, за допомогою ТФМЕ в роботі [213] застосовували волокно з 100 мкм ПДМС. Порівняно варіанти парофазної ТФМЕ і прямої ТФМЕ з розчину, вилучення проводили впродовж 30 хв при кімнатній температурі. Результати показали, що для альдегідів С1 – С4 аналітичний сигнал вищий при прямій ТФМЕ з розчину, для С5 – С8 при парофазній ТФМЕ. Загалом, у поєднанні з ГХ/ЕЗД для аліфатичних альдегідів С1 – С8 досягнуто МВ 0,01 – 0,06 мкг/л.

Проте, для вилучення ПФБГА-похідних альдегідів методом ТФМЕ найбільш широко використовують волокно з 65 мкм ПДМС/ДВБ. Маючи в своєму складі вінілбензольний фрагмент, покриття селективно сорбує ПФБГА і ПФБГА-похідні за рахунок  $\pi$ -стекінгової взаємодії з найкращою відтворюваністю, що показано в роботі [214].

За допомогою покриття ПДМС/ДВБ проводили парофазне ТФМЕ вилучення альдегідів з дериватизацією ПФБГА у розчині [215] і на волокні [216–218] для вилучення цих сполук з проб води [215, 216] і крові [217].

Характеристика деяких методик вилучення ПФБГА-похідних покриттям ПДМС/ДВБ наведена у таблиці 1.8. Найкращої чутливості визначення для аліфатичних альдегідів С2 – С7 серед існуючих методик 0,001 – 0,006 мкг/л досягнуто в роботі [217] із застосуванням дериватизації на волокні, що перевершує другу по чутливості методику парофазної ГХ/МС у 2 рази [204], але для визначення формальдегіду вона є найбільш чутливою. Краща чутливість визначення формальдегіду в роботі [216] порівняно з роботою [212] може бути пов'язана з меншою температурою проведення ТФМЕ, що зумовило

менший рівень десорбції деривату з волокна, незважаючи на використання в цих роботах різних детекторів.

Таблиця 1.8

**Характеристика методик визначення альдегідів у формі ПФБГА-похідних із застосуванням ТФМЕ з покриттям 65 мкм ПДМС/ДВБ**

Варіант дериватиз.	T, °C	t, хв	Дослідж. альдегіди	МВ, мкг/л	Метод детектув.	Посилання
В розчині	22	40	C2 – C8	0,04 – 0,18	ГХ/ЕЗД	[215]
На волокні	50	5	C1 C2 – C8	25 0,1 – 0,5	ГХ/ПД	[212]
На волокні	22	10	C1, C3 – C5	0,12 – 0,34	ГХ/МС	[216]
На волокні	60	8	C2 – C7	0,001 – 0,006	ГХ/МС	[217]

Загалом, серед відомих методів мікроекстракції в поєднанні з хроматографічним визначенням найбільш токсичного формальдегіду найнижчі значення МВ досягнуті при концентруванні ДНФГ-похідної ДРМЕ – 0,12 мкг/л з ВЕРХ/ДМД [200], ПФБГА-похідної рідинною екстракцією (ЕРА 556) – 0,09 мкг/л з ГХ/ЕЗД [176], ПФБГА-похідної ТФМЕ дериватизацією на волокні – 0,22 мкг/л [216]. Проте, концентрування ПФБГА-деривату С1 методом ДРМЕ і парофазною ТФМЕ з дериватизацією в розчині є недостатньо вивченими. Тому виникає необхідність у розробці нових мікроекстракційних методик пробопідготовки вилучення в першу чергу для формальдегіду в поєднанні з ГХ.

### 1.9. Висновки з огляду літератури

Для пробопідготовки фталатів відомо найбільше робіт із застосуванням ДРМЕ, найкращі аналоги якої по чутливості визначення фталатів перевершують методи ТФМЕ. Проте, у методах ДРМЕ ефективність концентрування найбільш полярних ДМФ і ДЕФ порівняно з іншими

фталатами є значно нижчою, що апріорі не дозволяє досягти повного вилучення всіх фталатів одночасно. Також в літературі відсутні роботи з теоретичним обґрунтуванням обраних оптимальних органічних розчинників у методах ДРМЕ і КРМЕ для концентрування тих чи інших речовин. Шляхом вирішення цієї проблеми є розробка нових методів КРМЕ і ДРМЕ фталатів із теоретичним обґрунтуванням отриманих результатів за допомогою параметрів розчинності Хансена у комплексі з іншими параметрами.

При концентрування альдегідів прямими методами найкращі результати показала також ДРМЕ з дериватизацією ДНФГ і визначенням ВЕРХ. Проте можливість застосування методів ДРМЕ вилучення для ПФБГА-похідних альдегідів у поєднанні з ГХ вивчена недостатньо, а для найбільш токсичного формальдегіду такі дані взагалі відсутні. Оскільки альдегіди і їх ПФБГА-похідні є леткими сполуками, то доцільно застосовувати парофазні варіанти волоконної ТФМЕ: з дериватизацією в розчині та на волокні. Порівняно з іншими альдегідами, для формальдегіду у варіанті з дериватизацією на волокні отримані значно гірші результати. Шляхом вирішення цих проблем є розробка і порівняння нових методів ДРМЕ, ТФМЕ з дериватизацією в розчині і на волокні для вилучення альдегідів у формі ПФБГА-похідних.

## РОЗДІЛ 2. ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИК, УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ І ВИБОРУ ОБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Використані реагенти, розчинники і матеріали

У роботі використовувалися наступні реактиви:

- із класу фталатів: диметилфталат, діетилфталат, дізобутилфталат, дибутилфталат, діетилгексилфталат и діоктилфталат фірми «Sigma Aldrich».
- із класу аліфатичних альдегідів: формальдегід, ацетальдегід, пропаналь, бутаналь, пентаналь, гексаналь, гептаналь, октаналь фірми «Sigma Aldrich».
- в якості дериватизуючого реагенту для переведення альдегідів у зручну форму для газохроматографічного визначення використовували О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламін гідрохлорид (ПФБГА) фірми «Fluka».

У роботі досліджувалися такі органічні розчинники:

- при оптимізації КРМЕ (розчинники з кваліфікацією «х.ч.»): толуол, гексан, гептан, октан, 1-гексанол, 1-октанол, хлороформ.
- при оптимізації ДРМЕ:
  - ❖ в якості диспергуючих (розчинники з кваліфікацією «для ВЕРХ»): ацетонітрил, ацетон, метанол, етанол, ізопропанол.
  - ❖ в якості екстракційних (розчинники з кваліфікацією «х.ч.»): тетрахлорметан, хлороформ, дихлорметан.

В якості висолювача використовували NaCl фірми «Sigma Aldrich» (чистота  $\geq 99.0\%$ , кваліфікація A.C.S. – відповідає вимогам Американського хімічного товариства).

Для приготування розчинів із заданим рН використовували HCl конц., CH<sub>3</sub>COOH, CH<sub>3</sub>COONa, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Наведені речовини мали кваліфікацію «х.ч.».

Для проведення КРМЕ використовували мембранні поліпропіленові капіляри фірми «Membrana GmbH» (Вупперталь, Німеччина), характеристики капілярів наступні: внутрішній діаметр – 1,175 мм; товщина стінок – 0,3 мм; середній розмір пор – 0,2 мкм.

Для проведення ТФМЕ використовували комерційне волокно з полідиметилсилоксану-дивінілбензолу (ПДМС/ДВБ) фірми Supelco, його фізичні характеристики наведені в таблиці 2.1. Даний сорбент в основному використовують для вилучення напівлетких і великих летких аналітів.

Таблиця 2.1

#### Фізичні характеристики адсорбенту на основі ДВБ [44]

Площа поверхні (м <sup>2</sup> /г)	Поруватість, мл/г				Середній діаметр мікропор, (Å)	Об'єм фази, мкл
	Макропори, > 500 Å	Мезопори, 20-500 Å	Мікропори, 2-20 Å	Загальна, мл/г		
750	0,58	0,85	0,11	1,54	16	0,44

## 2.2. Прилади і обладнання

Аналіз органічних екстрактів виконано на газовому хроматографі Agilent Technologies 6890N з полуменево-іонізаційним детектором і системою збору і обробки хроматографічної інформації «ChemStation». Розділення аналітів проводилось на кварцовій капілярній колонці HP-5 (довжина 30м, внутрішній діаметр 0,32 мм, товщина нерухомої фази 0,25 мкм). Для забезпечення роботи хроматографа використовували: гелій газоподібний (стиснений), марки 5,5, чистота 99,9995%; водень газоподібний технічний, марки А, чистота 99,99%; безмасляний компресор повітря OMA OL 2/25 (Італія).

Параметри ГХ/ПД аналізу фталатів: швидкість потоку газу-носія 3,1 см<sup>3</sup>/хв; температурна програма печі 120 – 300 °С (при 20 °С/хв.), 300 °С (3 хв.); температура випарника 300 °С; режим без ділення потоку; температура детектора 350 °С. Часи утримування фталатів: ДМФ – 3,87; ДЕФ – 4,42; ДіБФ – 5,79; ДБФ – 6,2; ДЕГФ – 8,32; ДОФ – 8,96 хв.

Параметри ГХ/ПД аналізу ПФБГА-похідних альдегідів методом ДРМЕ: швидкість потоку газу-носія 2,5 см<sup>3</sup>/хв.; температурна програма печі 80 °С (3 хв.), 80 – 115 °С (при 5 °С/хв.), 115 – 300 °С (30 °С/хв.), 300 °С (5 хв.); температура випарника 250 °С; режим без ділення потоку; температура детектора 300 °С. Часи утримування альдегідів: С1 – 3,89; С2 – 5,69, 5,86; С3 – 7,07, 7,16; С4 – 7,95, 8,01; С5 – 8,62, 8,66; С6 – 9,21; С7 – 9,66; С8 – 10,01 хв.

Параметри ГХ/ПД аналізу ПФБГА-похідних альдегідів методом ТФМЕ: швидкість потоку газу-носія 2,5 см<sup>3</sup>/хв.; температурна програма печі 50 °С (1 хв.), 50 – 150 °С (при 10 °С/хв.), 150 – 300 °С (20 °С/хв.), 300 °С (5 хв.); температура випарника 250 °С; режим без ділення потоку; температура детектора 300 °С. Часи утримування альдегідів: С1 – 5,09; С2 – 6,77, 6,89; С3 – 8,02, 8,14; С4 – 9,26, 9,34; С5 – 10,48, 10,55; С6 – 11,66, 11,71; С7 – 12,59, 12,61; С8 – 13,36 хв.

Параметри ГХ/ПД аналізу основних складових екстракційної фази у ДРМЕ: швидкість потоку газу-носія 1,0 см<sup>3</sup>/хв; температурна програма печі 50 °С, 50 – 70 °С (при 5 °С/хв.), 70 – 200 °С (20 °С/хв.); температура випарника 250 °С; режим з діленням потоку 1:100; температура детектора 300 °С.

Органічні екстракти після проведення РМЕ вводили у хроматограф шляхом ручного інжектування мікрошприцем «Agilent», об'єм інжекції 1 мкл. Для проведення ТФМЕ в ручному варіанті пробопідготовки використовували спеціальний тримач-мікрошприц для волокна (файберу) фірми Supelco.

Розділення водної та екстракційної фази після проведення ДРМЕ здійснювали за допомогою центрифуги ОПН-8 (з ротором РУ 180л, Казахстан) з частотою обертання 4000 об./хв.

Вилучення фталатів за допомогою КРМЕ та дериватизованих альдегідів за допомогою ТФМЕ проводили за допомогою магнітної мішалки IKA Werke C-MAG HS-7 (Німеччина).

Величини рН розчинів контролювали за допомогою рН-метра «рН-150 МИ» (Росія).

Тверді наважки зважували на аналітичних терезах METTLER TOLEDO.

Бідистильовану воду отримували з системи для очистки води Milli-Q, Millipore.

#### ГХ/МС визначення фталатів

Для перевірки правильності ГХ/ПД визначення фталатів після ДРМЕ у пробі води та деяких фармпрепаратах застосовували метод ГХ/МС. Аналіз органічних екстрактів виконано на газовому хроматографі Shimadzu (Японія) з квадрупольним МС детектором. Розділення аналітів проводилось на капілярній колонці Zebron ZB-MR-1 (довжина 30 м, внутрішній діаметр 0,25 мм, товщина нерухомої фази 0,25 мкм).

Параметри ГХ/МС аналізу фталатів: швидкість потоку газу-носія 1,22 см<sup>3</sup>/хв; температурна програма печі 50 °С (1 хв.), 50 – 280 °С (30 °С/хв.), 280 – 310 °С (15 °С/хв.), 310 °С (11 хв.); температура випарника 290 °С; режим без ділення потоку; температура детектора 300 °С. Іонізацію проводили електронним ударом. Детектування проводили в режимі SIM. Часи утримування та характеристичні іони наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

#### **Часи утримування і характеристичні іони у ГХ/МС визначенні фталатів**

Фталат	ДМФ	ДЕФ	ДіБФ	ДБФ	ДЕГФ	ДОФ
Час утримування, хв	6,54	7,09	8,08	8,44	10,34	11,17
Характеристичний іон	77, 133, 92	65, 149, 93	65, 93,121	65, 93,121	149, 65, 93	65, 93, 121

### 2.3. Приготування розчинів

Стандартні розчини кожного фталату з концентрацією 100 г/л готували розчиненням відповідного реактиву в ацетоні. Стандартний розчин суміші фталатів з концентрацією 10,0 г/л готували розведенням вихідних розчинів ацетоном. Робочі стандартні розчини з концентраціями 1 – 100 мг/л готували розведенням розчину суміші фталатів ацетоном. Всі стандартні розчини фталатів зберігалися в холодильнику при 4 °С. Водні розчини фталатів з концентраціями 1 – 200 мкг/л готували розведенням ацетонових розчинів бідистильованою водою.

Вихідні стандартні розчини кожного альдегіду з концентрацією 1,00 г/л готували розчиненням і наступним розведенням відповідного реактиву в метанолі, зберігали в холодильнику при 4 °С. Робочий розчин суміші альдегідів з концентрацією 0,100 ммоль/л готували безпосередньо в день проведення досліджень розбавленням вихідних стандартних метанольних розчинів бідистильованою водою. Водні розчини альдегідів з концентраціями 0,5 – 100 мкг/л готували розбавленням водного розчину суміші альдегідів.

Стандартний розчин ПФБГА з концентрацією 1,0 г/л готували розчиненням наважки реагенту в бідистильованій воді. Стандартний розчин ПФБГА з концентрацією 17 г/л готували у віалі на 10 мл розчиненням 85 мг реагенту в 5,0 мл бідистильованої води.

### 2.4. Методики проведення досліджень

#### Методика проведення КРМЕ фталатів.

Перед проведенням КРМЕ проводили очистку мембранних капілярів. Для цього кусочки капілярів довжиною 28 мм занурювали в ацетон та обробляли ультразвуком впродовж 15 хв. Після цього очищені капіляри висушували на повітрі та зберігали у закритому скляному посуді. Водні проби фталатів готувалися таким чином: у віалі ємністю 10 мл додавали певний об'єм

ацетонового розчину суміші фталатів, розводили бідистильованою водою до 10,0 мл, перемішували вручну, потім додавали наважку NaCl, опускали магнітний якір і перемішували до повного розчинення висолювача.

КРМЕ здійснювали наступним чином: капіляр витримували в органічному розчиннику впродовж 10 с для імпрегнування ним пор у мембрані, після чого капіляр продували повітрям впродовж 1 хв, потім запаювали один кінець, закріплювали в кришці віалки і заповнювали органічним розчинником (об'єм 40 мкл). Об'єм розчинника підбирався таким чином, щоб площа контакту між порами капіляру, заповненого цим розчинником, і водним розчином була максимальною, але при цьому можна було контролювати рівень розчинника у капілярі візуально. Далі капіляр занурювали у попередньо приготовлений водний розчин і фіксували його положення за допомогою мікрошприца. Потім пробу перемішували на магнітній мішалці і проводили КРМЕ впродовж певного часу. Екстракт всередині капіляру використовували для ГХ аналізу.

#### Методика проведення ДРМЕ фталатів.

У віалі ємністю 10 мл додавали певний об'єм ацетонового розчину суміші фталатів, розводили бідистильованою водою до 8,0 мл, перемішували вручну, потім додавали наважку NaCl і перемішували до повного розчинення висолювача. Перед проведенням ДРМЕ у віалі ємністю 1,5 мл змішують певні об'єми екстракційного та диспергуючого розчинників. Далі до водного розчину фталатів додають попередньо приготовлену суміш і проводять ДРМЕ впродовж 3 хв, інтенсивно струшуючи пробу вручну. Після цього утворену емульсію центрифугували впродовж 5 хв при швидкості 4000 об./хв. Утворену в результаті центрифугування краплю екстракційної фази використовували для ГХ аналізу.

#### Методика проведення ДРМЕ альдегідів.

Перед ДРМЕ альдегідів проводять дериватизацію цих сполук. У віалі ємністю 10 мл за допомогою ацетатного буферного розчину створюють рН 4,0 з  $C(\text{буферу}) = 0,1 \text{ М}$  для аліфатичних альдегідів C1–C5, або за допомогою

фосфатного буферного розчину створюють рН 7,0 з  $C(\text{буферу}) = 0,1 \text{ М}$  для аліфатичних альдегідів С5 – С8. Потім додають певний об'єм стандартного водного розчину альдегідів, певний об'єм стандартного розчину ПФБГА з концентрацією 1,0 г/л, перемішують, залишають на 30 хв. Загальний об'єм водної проби складає 8,0 мл. Перед проведенням ДРМЕ у віалі ємністю 1,5 мл змішують певні об'єми екстракційного та диспергуючого розчинників.

ДРМЕ проводили таким чином: до водної проби з дериватизованими альдегідами додають попередньо приготовлену суміш екстракційного та диспергуючого розчинників і проводять ДРМЕ впродовж 2 хв, інтенсивно струшуючи пробу вручну. Після цього утворену емульсію центрифугували впродовж 5 хв при швидкості 4000 об./хв. Утворену краплю екстракційної фази використовували для ГХ аналізу.

Методика проведення ТФМЕ альдегідів з дериватизацією в розчині.

Перед виконанням ТФМЕ альдегідів проводять їх дериватизацію за методикою, описаною вище. Загальний об'єм водної проби складає 5,0 – 5,5 мл. Далі до розчину додавали наважку NaCl, встановлювали швидкість перемішування 1000 об./хв., і термостатували при відповідній температурі впродовж 10 хв. Потім в парову фазу над розчином утворених дериватів вводили голку ТФМЕ-пристрою, за допомогою плунжера висували волокно з покриттям і проводили мікроекстракцію впродовж 30 хв. Далі волокно засовували всередину голки, виймали пристрій, одразу вставляли в інжектор газового хроматографа, висували волокно і проводили термодесорбцію впродовж 2 хв при 250 °С.

Методика проведення ТФМЕ альдегідів з дериватизацією на волокні.

Перед виконанням ТФМЕ проводять попередню сорбцію дериватизуючого реагенту на волокні. Для цього стандартний розчин ПФБГА з концентрацією 17 г/л поміщали на магнітну мішалку, встановлювали швидкість перемішування 1000 об./хв., далі термостатують при температурі 25 °С впродовж 5 хв. У парову фазу над цим розчином поміщали голку ТФМЕ-пристрою, висували волокно і проводили сорбцію ПФБГА впродовж 10 хв.

Водний розчин альдегідів готували шляхом додавання до бідистильованої води певного об'єму стандартного водного розчину суміші альдегідів, перемішуванням на магнітній мішалці, загальний об'єм водної проби складав 5,0 – 5,5 мл. Паралельно з проведенням сорбції ПФБГА здійснювали термостатування водної проби при відповідній температурі впродовж 20 хв. Закінчення проведення сорбції ПФБГА на волокні співпадало по часу із закінченням термостатування водної проби.

ТФМЕ альдегідів здійснювали наступним чином: волокно засовували всередину голки ТФМЕ-пристрою, виймали зі стандартного розчину ПФБГА, одразу поміщали у водний розчин альдегідів, висовували волокно у парову фазу і залишали перемішуватися на магнітній мішалці 30 – 40 хв. Після закінчення проведення ТФМЕ волокно засовували всередину голки, виймали пристрій, одразу вставляли в інжектор газового хроматографа, висували волокно і проводили термодесорбцію впродовж 2 хв при 250 °С.

#### Отримання градуювальних графіків для прямого визначення аналітів

З метою отримання відповідних точок градуювальних графіків (ГГ) для визначення фталатів в діапазоні 1 – 100 мг/л використовували робочі стандартні розчини фталатів в ацетоні.

Для визначення альдегідів у формі ПФБГА-похідних ГГ отримують шляхом проведення звичайної рідинної екстракції утворених дериватів з водного розчину хлороформом при рН = 4,0 (співвідношення вода:хлороформ 2:1) з наступним ГХ аналізом екстракту. При цьому вилучення дериватів проходить кількісно.

## **2.5. Розрахунки за результатами досліджень**

### Розрахунок «міри спорідненості» $R_A$

За допомогою параметрів розчинності Хансена (додаток Б) можна кількісно порахувати параметр  $R_A$  (умовний радіус сфери Хансена), який відповідає за сольватуючу поведінку розчинника (екстрагуючу здатність) по

відношенню до дослідженої речовини, тобто є «мірою спорідненості» однієї речовини до іншої [218]. Це може допомогти передбачити і зробити висновок щодо ефективності вилучення певної речовини тим чи іншим розчинником. Чим меншим є значення параметра  $R_A$ , тим більшою є «міра спорідненості» однієї речовини до іншої. Параметр  $R_A$  розраховується за формулою:

$$R_A = \sqrt{4 \cdot (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2} \quad (2.1)$$

де  $(\delta_{D1} - \delta_{D2})$  – різниця параметрів дисперсійної взаємодії;

$(\delta_{P1} - \delta_{P2})$  – різниця параметрів дипольної взаємодії;

$(\delta_{H1} - \delta_{H2})$  – різниця параметрів водневої взаємодії.

При обчисленні параметрів розчинності Хансена для суміші розчинників вклад кожного розчинника розраховувався по об'ємним часткам кожного з них:

$$\delta_{\text{суміші}} = \varphi_1 \cdot \delta_1 + \varphi_2 \cdot \delta_2$$

#### Розрахунок коефіцієнту концентрування у РМЕ

Концентрування являє собою процес збільшення вмісту цільових компонентів по відношенню до матриці, якою частіше за все є вода або водні розчини. Основною метою проведення концентрування є зменшення меж виявлення аналітів [219]. Кількісною його характеристикою є коефіцієнт концентрування:

$$K = \frac{C_e}{C_0} \quad (2.2)$$

де  $C_e$  – концентрація аналіту в екстракційній фазі, знайдена за ГГ;

$C_0$  – початкова концентрація аналіту у водному розчині.

#### Розрахунок ступеня вилучення у РМЕ

Ступінь вилучення є безрозмірною величиною, що показує, яка частка абсолютної кількості мікроелемента сконцентрована у екстракті [220]:

$$R = \frac{C_e}{C_0} \cdot \frac{V_e}{V_B} = K \cdot \frac{V_e}{V_B} \times 100\% \quad (2.3)$$

де  $V_e$  – об'єм екстракційної фази після проведення концентрування;

$V_B$  – об'єм водного розчину.

Розрахунок складу акценторної фази у ДРМЕ

Для розрахунку складу екстракційної фази у ДРМЕ, утвореної екстрагентом і диспергатором, запропоновано такий метод. Спочатку аналізували приготовлену суміш розчинників з об'ємним співвідношенням 1:1, отримали площі піків  $S'_{\text{дисп}}$  і  $S'_{\text{екстр}}$ . Потім проводили ГХ/ПД аналіз екстракційної фази, отримали відповідні площі піків  $S_{\text{дисп}}$  і  $S_{\text{екстр}}$ . Далі об'ємний вміст диспергатора ( $\varphi_{\text{дисп}}$ ) і екстрагента ( $\varphi_{\text{екстр}}$ ) розраховували за наведеними нижче формулами:

$$\varphi_{\text{дисп}} = \frac{1}{1 + \frac{S_{\text{екстр}} \cdot S'_{\text{дисп}}}{S_{\text{дисп}} \cdot S'_{\text{екстр}}}} \cdot 100\%$$

$$\varphi_{\text{екстр}} = 100\% - \varphi_{\text{дисп}}$$

Можливості застосування запропонованого методу сприяв широкий лінійний діапазон ПД. При розрахунках вмістом води у екстракційній фазі нехтували. Перевагами запропонованого методу порівняно з методом ГГ є нівелювання похибки при інжектуюванні проби і можливість розрахунку складу для кожної системи розчинників лише за однією точкою.

Розрахунок коефіцієнтів розподілу у трифазній ТФМЕ

Коефіцієнти розподілу  $K_{e/v}$  і  $K_{г/v}$  можна визначати з лінеаризованого рівняння 5.1, побудувавши апроксимаційну пряму. Проте за цим методом невеликі похибки отриманого аналітичного сигналу дериватів зумовлювали значні похибки при розрахунку коефіцієнту розподілу  $K_{г/v}$ .

У зв'язку з цим запропоновано наступний метод розрахунку коефіцієнтів розподілу, за яким після здійснення ТФМЕ альдегідів з дериватизацією в розчині за стандартною методикою, описаною в підрозділі 2.4, проводили повторне вилучення на ТФМЕ-волокно двома різними підходами:

- 1) спочатку ТФМЕ проводили за стандартною методикою при  $T = 40 \text{ }^\circ\text{C}$  впродовж 35 хв., далі десорбували деривати з волокна, після ГХ аналізу

отримали площу піку  $S_{01}$ . Потім тим самим волокном через 5 хв. після закінчення десорбції проводили повторну ТФМЕ з тієї ж віали в аналогічних умовах, далі десорбували, після ГХ аналізу отримали площу піку  $S_1$ .

2) спочатку ТФМЕ проводили за стандартною методикою при  $T = 40$  °C впродовж 35 хв., далі десорбували деривати з волокна, після ГХ аналізу отримали площу піку  $S_{02}$ . Після закінчення ТФМЕ водну пробу переливають в іншу віалу, з якої через 5 хв. після закінчення десорбції проводили повторну ТФМЕ тим самим волокном в аналогічних умовах, далі десорбували, після ГХ аналізу отримали площу піку  $S_2$ .

Коефіцієнт розподілу  $K_{Г/В}$  розраховували за формулою:

$$K_{Г/В} = \frac{V_B}{V_G} \left( \frac{S_{02} \cdot S_1}{S_{01} \cdot S_2} - 1 \right) \quad (2.4)$$

Коефіцієнт розподілу  $K_{е/В}$  розраховували за формулою:

$$K_{е/В} = \frac{V_B}{V_G} \cdot \frac{S_{02} \cdot S_1}{S_{01} \cdot S_2} \left( \frac{S_{01}}{S_1} - 1 \right) \quad (2.5)$$

Рівняння 2.4 і 2.5 виведено з рівнянь 1.3 і 1.5 з урахуванням того, що площі піків є пропорційними до загальної кількості речовини, що знаходиться в трифазній системі.

Якщо відомі  $K_{е/В}$  і  $K_{Г/В}$ , з рівняння 1.6 можна обчислити  $K_{е/Г}$ :

$$K_{е/Г} = \frac{K_{е/В}}{K_{Г/В}} \quad (2.6)$$

#### Розрахунок константи Генрі

Значення константи Генрі (у  $\text{атм} \cdot \text{м}^3 / \text{моль}$ ) розраховували, виходячи зі значення коефіцієнту розподілу між газовою і водною фазами  $K_{Г/В}$  за формулою [44]:

$$K_H = K_{Г/В} \cdot R \cdot T / 1000 \quad (2.7)$$

де  $R$  – універсальна газова стала, значення  $0,082 \text{ л} \cdot \text{атм} / \text{моль} \cdot \text{К}$ ;

$T$  – температура системи.

У рівнянні 2.7 ділення на 1000 необхідне для того, щоб перевести у значенні універсальної газової сталої (л) у (м<sup>3</sup>).

#### Розрахунок ступеня вилучення у ТФМЕ

Для обчислення ступеня вилучення аналітів у ТФМЕ використовували розраховані раніше коефіцієнти розподілу між фазами, що межують між собою. З рівняння 1.7 легко отримати наступну формулу:

$$R = \frac{K_{e/v} \cdot V_e}{K_{e/v} \cdot V_e + K_{r/v} \cdot V_r + V_v} \cdot 100\% \quad (2.8)$$

#### Розрахунок коефіцієнта концентрування у ТФМЕ

Виходячи з рівняння 2.3, при відомому ступені вилучення можна розрахувати коефіцієнт концентрування:

$$K = \frac{R}{100} \cdot \frac{V_v}{V_e} \quad (2.9)$$

## **2.6. Висновки до розділу 2**

У розділі наведено використані у роботі реагенти, органічні розчинники і допоміжні матеріали, а також обладнання і умови проведення визначення фталатів і альдегідів на газовому хроматографі. Описано методики проведення експериментальних досліджень для різних методів концентрування. Наведено формули для розрахунку «міри спорідненості» аналітів до екстракційної фази у РМЕ, складу екстракційної фази у ДРМЕ, кількісних характеристик вилучення і концентрування для різних типів мікроекстракції, а також методику обчислення коефіцієнтів розподілу у парофазній ТФМЕ.

### РОЗДІЛ 3. РІДИННА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ ФТАЛАТІВ

Як відомо, у звичайній екстракції співвідношення об'єму води і екстрагента зазвичай не перевищує 10 – 20, в той час як у методах РМЕ цей показник складає не менше 50 – 100. Знаючи коефіцієнт розподілу ( $D$ ) речовини між водною та органічною фазою, при заданому співвідношенні об'єму фаз можна розрахувати кількісні характеристики мікроекстракційного вилучення і концентрування. Так, з рівняння 1.1 можна виразити коефіцієнт концентрування

$$K = \frac{1}{\frac{1}{D} + \frac{V_{\text{орг}}}{V_{\text{вод}}}} \quad (3.1)$$

Підставивши рівняння 3.1 у рівняння 2.3, отримаємо аналогічне рівняння для ступеня вилучення

$$R = \frac{1}{1 + \frac{V_{\text{вод}}}{V_{\text{орг}}} \cdot \frac{1}{D}} \quad (3.2)$$

На рис. 3.1 представлена теоретично розрахована по наведеним вище рівнянням 3.1 і 3.2 залежність ступеня вилучення (штрихова лінія) і коефіцієнта концентрування (суцільна лінія) від співвідношення донорної (водної) та акцепторної (органічної) фази для різних значень коефіцієнтів розподілу. З наведеної залежності можна побачити, що для  $D = 1000$  при співвідношенні  $V_{\text{в}}/V_{\text{о}} = 100$  у рівноважних умовах можна досягти  $R = 91\%$ ,  $K = 91$ , а при  $V_{\text{в}}/V_{\text{о}} = 400 - 600$  значення  $R = 63 - 71\%$ ,  $K = 286 - 375$ . Аналогічно, при співвідношенні  $V_{\text{в}}/V_{\text{о}} = 400 - 600$  для  $D = 5000$  значення  $R = 89 - 93\%$ ,  $K = 370 - 540$ . Таким чином, коефіцієнт концентрування є досить інформативною характеристикою ефективності екстракції, поряд зі ступенем вилучення.

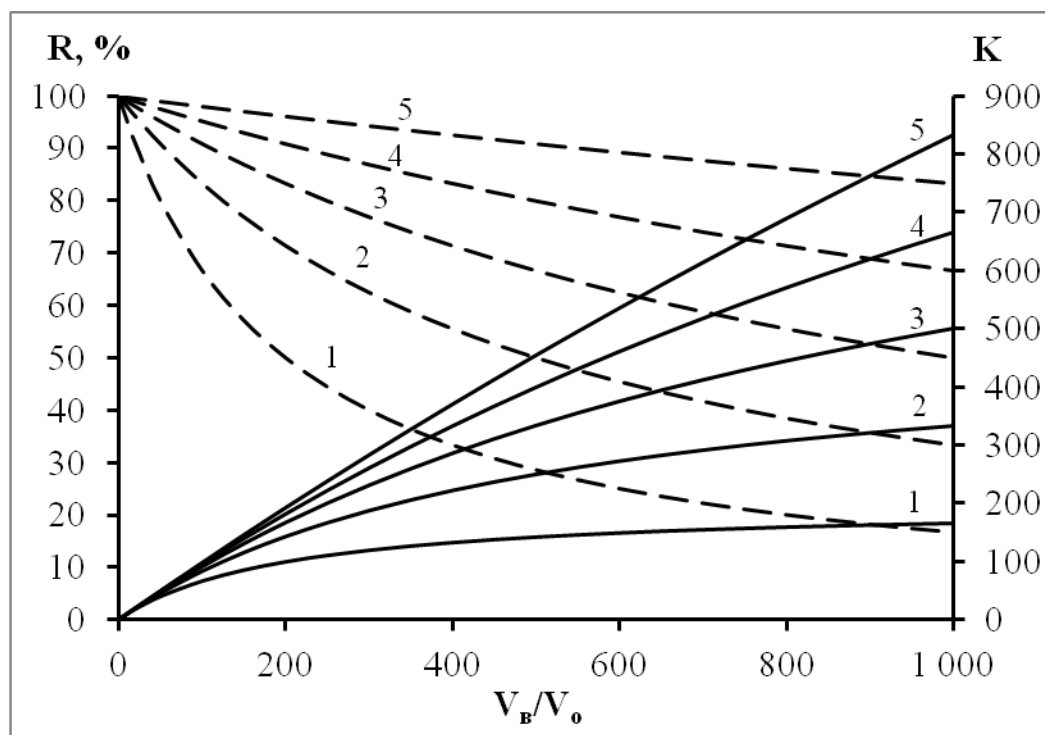


Рис. 3.1. Зв'язок коефіцієнта концентрування  $K$  і ступеня вилучення  $R$  зі співвідношенням об'єму води і екстрагенту  $V_B/V_0$  при різних коефіцієнтах розподілу  $D$ : 1 – 200; 2 – 500; 3 – 1000; 4 – 2000; 5 – 5000.

Значення коефіцієнтів розподілу для органічних речовин між водою та підходящим екстрагентом можна приблизно спрогнозувати, виходячи зі значень  $\log P$  аналітів. Для всіх фталатів, крім ДМФ і ДЕФ,  $\log P > 4$ , тому для цих сполук при досягненні екстракційної рівноваги за співвідношень  $V_B/V_0 \geq 400$ , теоретично можна досягти високих ступенів вилучення ( $R > 90\%$ ) при високих коефіцієнтах концентрування.

### 3.1. Капілярна рідинна мікроекстракція фталатів

Одним з методів, який був застосований для концентрування фталатів з водних розчинів, є КРМЕ у двофазному варіанті. Трифазний варіант КРМЕ для фталатів не підходить, оскільки ці сполуки не мають у своєму складі кислотних або основних груп. Можливість її застосування для вилучення фталатів вивчали на модельних водних розчинах, що містили чотири різні фталати: ДМФ, ДЕФ,

ДіБФ, ДБФ. При проведенні КРМЕ були оптимізовані наступні параметри: органічний розчинник, швидкість перемішування, вміст сильного електроліту, час проведення КРМЕ. При виборі оптимальних параметрів керувались площами хроматографічних піків,

### 3.1.1. Вибір органічного розчинника

Спочатку проводився вибір оптимального органічного розчинника для вилучення фталатів. В якості акцептора були досліджені екстракційні розчинники різної природи, які є придатними для використання у КРМЕ, а саме толуол, гексан, гептан, октан, гексанол, октанол. Із діаграми (рис. 3.2) видно, що найкращим з досліджених розчинників виявився толуол. При використанні толуолу порівняно з іншими розчинниками для всіх фталатів були отримані сумарно найбільші за площею хроматографічні піки. Найвищі аналітичні сигнали для найбільш гідрофобних ДіБФ і ДБФ були отримані у випадку використання толуолу та насичених вуглеводнів: гексану, гептану та октану. Це можна пояснити тим, що вони мають подібну до фталатів будову молекули – містять ароматичне кільце або великий насичений алкільний радикал. При використанні толуолу порівняно із насиченими вуглеводнями спостерігається набагато кращий аналітичний сигнал для найбільш полярних фталатів (ДМФ і ДЕФ), що пояснюється їх відносно низькою розчинністю в неполярних розчинниках за рахунок наявності в них короткого алкільного радикалу в естерній групі. Ефективність вилучення фталатів у ці розчинники узгоджується з принципом «подібне краще розчиняється в подібному». Також при використанні толуолу в процесі КРМЕ спостерігалися менші його втрати за рахунок випаровування порівняно з деякими іншими розчинниками (гексаном, гептаном). Цей розчинник характеризується здатністю найлегше іммобілізуватися в порах мембранного поліпропіленового капіляру порівняно з іншими досліджуваними розчинниками. Він легко проникав у пори і змочував

стілки капіляру, що спостерігалось візуально, і завдяки цій властивості легко можна було контролювати його рівень у капілярі при проведенні КРМЕ.

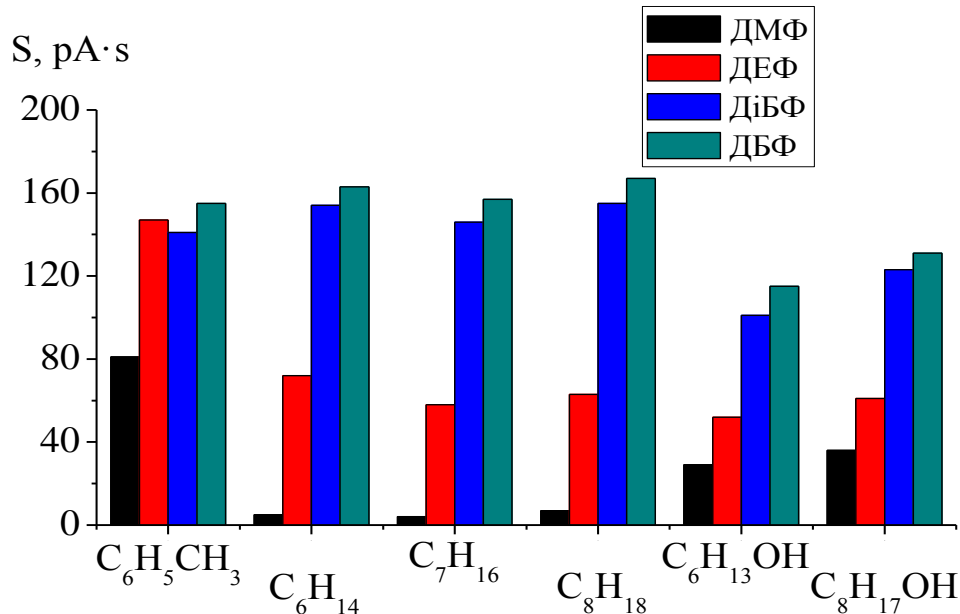


Рис. 3.2. Залежність аналітичного сигналу фталатів від природи органічного розчинника,  $C_{\Phi} = 0,2$  мг/л, час КРМЕ 15 хв.

Отримані дані при дослідженні КРМЕ фталатів більш детально можна пояснити через параметри розчинності Хансена, в літературі відомі відповідні параметри для органічних розчинників і деяких фталатів (таблиця Б.1, Б.2, додаток Б). За допомогою цих параметрів можна кількісно порахувати параметр  $R_A$  (рівняння 2.1), який є своєрідною «мірою спорідненості» однієї речовини до іншої, та зробити висновок щодо ефективності вилучення певної речовини тим чи іншим розчинником [221]. Як уже згадувалося раніше, чим меншим є значення параметра  $R_A$ , тим більшою є «міра спорідненості» однієї речовини до іншої.

У таблиці 3.1 наведено розраховані значення «міри спорідненості» для кожного з досліджених розчинників по відношенню до фталатів  $R_{A\text{фт-екс}}$  і по відношенню до поліпропілену  $R_{A\text{екс-пп}}$ , з якого виготовлені мембранні капіляри. Можна побачити, що для гексану, гептану і октану розраховані значення  $R_A$  по відношенню до фталатів і поліпропілену практично однакові, що

підтверджується результатами експерименту, наведеними на рис. 3.2. Дещо кращий аналітичний сигнал гексану порівняно з гептаном можна пояснити більшою леткістю гексану, за рахунок чого випаровуватиметься трохи більша його кількість, а це призводить до дещо більшого концентрування фталатів. У випадку гексанолу та октанолу значення  $R_A$  по відношенню до фталатів теж практично однакові, але дещо нижчий аналітичний сигнал гексанолу порівняно з октанолом можна пояснити трохи нижчою спорідненістю цього розчинника до поліпропілену, через що спостерігався гірший масоперенос фталатів через мембрану капіляру.

Нарешті, для толуолу розраховані значення  $R_{A\text{фт-екс}}$  по відношенню до фталатів є найнижчими з-поміж усіх досліджуваних розчинників. Спорідненість до поліпропілену ( $R_{A\text{екс-пп}} = 1,9$ ) теж є найвищою, що зумовлює здатність толуолу дуже легко імпрегнутися у порах мембранного капіляру. Завдяки цим характеристикам спорідненості для толуолу було отримано найвищі аналітичні сигнали для фталатів, що і зумовило його вибір як оптимального розчинника для проведення КРМЕ фталатів.

Таблиця 3.1

**«Міри спорідненості»  $R_A$  досліджуваних органічних розчинників до фталатів і поліпропілену**

Розчинник	$R_{A\text{фт-екс}}, \text{МПа}^{1/2}$			$R_{A\text{екс-пп}}, \text{МПа}^{1/2}$
	ДМФ	ДЕФ	ДБФ	
толуол	9,8	8,7	7,6	1,9
гексан	14	11,9	11,2	6,3
гептан	13,6	11,6	10,8	5,5
октан	13,4	11,4	10,6	5,1
гексанол	10,6	9,5	9,6	13,5
октанол	10,7	9,8	9,6	11,6

Із застосуванням множинного регресійного аналізу в програмі Excel досліджено вплив різних факторів на результуюче значення площі хроматографічного піку для різних фталатів у методі КРМЕ (рис. 3.2). Значущим виявився вплив «міри спорідненості» фталатів до екстрагента  $R_{\text{Афт-екс}}$ , «міри спорідненості» екстрагента до поліпропілену  $R_{\text{Аекс-пп}}$ , а також значення  $\log P$ . Регресійне рівняння має наступний вигляд:

$$S = 125,5 - 10,8 \cdot R_{\text{Афт-екс}} - 4,08 \cdot R_{\text{Аекс-пп}} + 37,1 \cdot \log P \quad (3.1)$$

Таким чином, значення  $R_{\text{Афт-екс}}$  відповідає за екстрагуючу здатність розчинника по відношенню до фталату,  $R_{\text{Аекс-пп}}$  – за «пропускну здатність» поліпропіленового капіляру при застосуванні певного екстрагента, а  $\log P$  – за розчинність фталату у воді, оскільки чітко корелює з нею. Регресійне рівняння 3.1 і його коефіцієнти відповідають всім статистичним критеріям значущості (таблиця В.1, В.2, додаток В). Слід зазначити, що при регресійному аналізі вплив розчинності екстрагента у воді, а також його тиску насиченої пари (таблиця Г.1, додаток Г) на площу піку фталату виявився незначущим.

### **3.1.2. Вибір швидкості перемішування, вмісту висоловача, часу проведення**

Перемішування водної проби зазвичай застосовується для прискорення екстракційного вилучення. При цьому значно покращується дифузія аналітів до поверхневого шару порожнистого капіляру, що сприяє також зростанню відтворюваності екстракційного методу і дозволяє значно скоротити час проведення мікроекстракції. Як видно з рис. 3.3а, при збільшенні інтенсивності перемішування площі хроматографічних піків зростають спочатку значною мірою, потім повільніше. При збільшенні інтенсивності перемішування вище 1000 об/хв сигнал практично не змінювався, але різко погіршувалася відтворюваність результатів аналізу. Це пов'язано з тим, що таке підвищення швидкості призводить до утворення бульбашок повітря на стінках капіляру, а

також може спричиняти проблеми зі стабільністю екстракційної системи. Через це не рекомендується підвищувати швидкість перемішування проби вище 1000 – 1200 об/хв. [24]. Тому для подальшої роботи було вибрано оптимальну кількість оборотів в інтервалі 900 – 950 за хвилину.

Відомо, що додавання сильних електролітів може покращувати екстракцію органічних речовин за рахунок зменшення їх розчинності у воді. Тому було досліджено вплив NaCl в якості висолювача на ефективність вилучення фталатів толуолом методом КРМЕ (рис. 3.3б). Встановлено, що при додаванні солі аналітичний сигнал ДЕФ, ДіБФ та ДБФ дещо зменшується, що можна пояснити збільшенням в'язкості розчину, а також зменшенням розчинності толуолу у воді, внаслідок чого дещо зменшується втрата органічного розчинника всередині капіляру при проведенні КРМЕ, що пов'язана з переходом у водну фазу. Невелике збільшення аналітичного сигналу для ДМФ при збільшенні концентрації NaCl до 1% може бути пов'язано з дещо більшим коефіцієнтом дифузії цього фталату порівняно з іншими за рахунок меншого розміру молекули. В подальшому дослідженні КРМЕ фталатів використовували 1%-ну добавку NaCl, оскільки вона за рахунок невеликого зменшення розчинності толуолу дещо зменшувала його втрати, чим підвищувала відтворюваність методу (розчинність толуолу у воді 0,054%, і, виходячи з цього, у водній пробі об'ємом 10,0 мл може розчинитись 6 із 40 мкл доданого толуолу).

Як видно з рис. 3.3в, аналітичний сигнал фталатів росте зі збільшенням часу проведення КРМЕ, при цьому екстракційна рівновага практично досягається за 35 хв. Проте КРМЕ не обов'язково проводити у рівноважних умовах. Використання нерівноважних умов дозволяє заощадити час, для хорошої відтворюваності необхідно лише точно фіксувати час проведення КРМЕ. На основі отриманих даних оптимальним часом було обрано 20 хв, оскільки при більшій тривалості проведення КРМЕ погіршується відтворюваність результатів аналізу у зв'язку з більшими втратами екстрагента всередині капіляру через випаровування і розчинення у водній фазі [222].

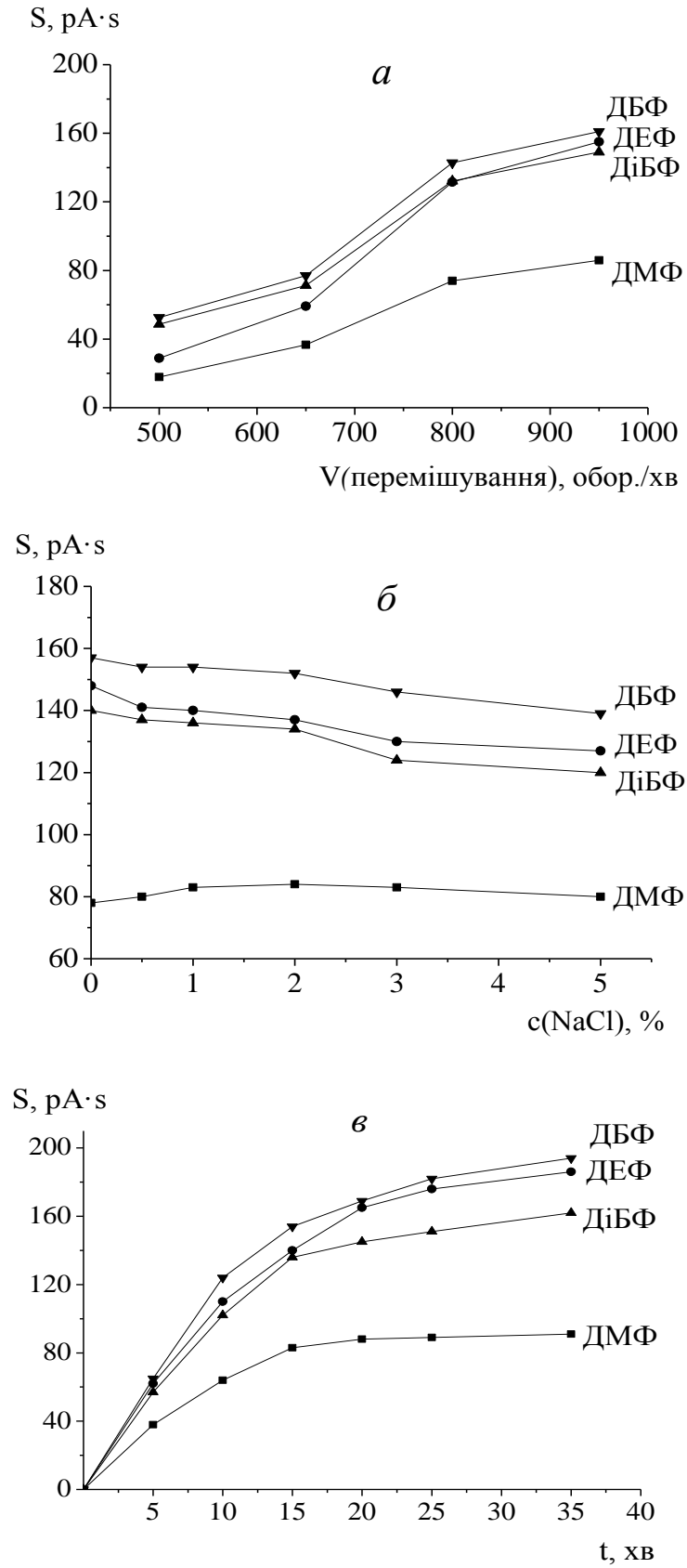


Рис. 3.3. Залежність аналітичного сигналу фталатів від швидкості перемішування водного розчину (а), від вмісту висолювача, час КРМЕ 15 хв (б), від часу проведення КРМЕ,  $C(\text{NaCl}) = 1\%$  (в),  $C_{\text{ф}} = 0,2$  мг/л.

### 3.1.3. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення фталатів після КРМЕ. Кількісні характеристики КРМЕ фталатів

Для ГХ визначення фталатів після КРМЕ були побудовані ГГ в лінійному діапазоні концентрацій 40 – 200 мкг/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного фталату, які знаходяться в діапазоні 8 – 11 мкг/л (таблиця 3.2). Також в оптимальних умовах для концентрації кожного фталату 200 мкг/л розраховано відносне стандартне відхилення ( $S_r$ ), яке не перевищує 3,2%.

Таблиця 3.2

#### Характеристики ГГ для визначення фталатів після КРМЕ

Фталат	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкг/л	$S_r$ , %
ДМФ	$S = (-4 \pm 5) + (0,44 \pm 0,01) \cdot C$	0,998	11	3,2
ДЕФ	$S = (-3 \pm 7) + (0,82 \pm 0,01) \cdot C$	0,998	8	2,6
ДіБФ	$S = (4 \pm 6) + (0,72 \pm 0,01) \cdot C$	0,997	9	2,1
ДБФ	$S = (3 \pm 7) + (0,84 \pm 0,01) \cdot C$	0,998	8	2,9

В оптимальних умовах проведення КРМЕ були розраховані К і R для досліджуваних фталатів, що становлять 67 – 109 та 10 – 16%, відповідно, які розраховувались як середні значення з даних для різних концентрацій фталатів (таблиця 3.3). При розрахунку R використовували об'єм толуолу, який відбирали з середини капіляру після 20 хв проведення КРМЕ – 15 мкл. Кількість толуолу, яка залишалася в порах мембранного капіляру, не враховувалась. Із розрахованих даних можна побачити, що показники ефективності КРМЕ є вищими для фталатів з довшим нерозгалуженим алкільним радикалом, що зумовлено збільшенням гідрофобності.

Таблиця 3.3

**Кількісні характеристики КРМЕ фталатів ( $P = 0,95, n = 3$ )**

Фталат	К	R, %
ДМФ	$67 \pm 5$	$10 \pm 1$
ДЕФ	$101 \pm 6$	$15 \pm 1$
ДіБФ	$88 \pm 5$	$13 \pm 1$
ДБФ	$109 \pm 5$	$16 \pm 1$

Порівняно з літературними даними [89] в дослідженні були використані мембранні капіляри з більшою у 1,5 рази товщиною стінок (300 мкм), що, можливо, дещо завадило отримати високі кількісні характеристики мікроекстракції.

Показана можливість застосування КРМЕ як методу пробопідготовки для ГХ/ПД визначення ДМФ, ДЕФ, ДіБФ та ДБФ. Однак, цим методом пробопідготовки не вдалося визначати такі фталати як ДЕГФ та ДОФ, оскільки їх розчинність у воді на порядок нижча, ніж МВ, яку вдалося досягти для інших фталатів. Внаслідок цього при концентраціях ДЕГФ і ДОФ вище 30 мкг/л в процесі КРМЕ ці фталати сорбувалися на стінках віали, і через це їх аналітичні сигнали були значно нижчими порівняно з іншими фталатами. Проте, розроблена методика придатна для кількісного визначення ДБФ на рівні ГДК в питній воді, яка становить 35 мкг/л [223].

**3.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція фталатів**

Наступним методом, який був застосований для концентрування фталатів з водних розчинів, є ДРМЕ у варіанті, де краплина екстракту утворюється «знизу», оскільки такий варіант є більш простим у реалізації та не вимагає спеціального посуду для відбору аліквоти, як у варіанті з утворенням екстракту «зверху». Можливість застосування ДРМЕ для концентрування фталатів

вивчали на модельних водних розчинах, що містили шість різних фталатів: ДМФ, ДЕФ, ДІБФ, ДБФ, ДЕГФ і ДОФ. При проведенні ДРМЕ були оптимізовані наступні параметри: тип екстракційного та диспергуючого розчинників, їх об'єми, вміст висолювача, рН водного розчину і час проведення ДРМЕ. На відміну від КРМЕ, де при виборі оптимальних параметрів керувались площами хроматографічних піків, у ДРМЕ в процесі оптимізації умов для оцінки ефективності вилучення і концентрування використовували розраховані значення  $K$  і  $R$ , оскільки в даному методі є можливість повністю вилучити аналіти і з достатньою точністю виміряти об'єм утвореної екстракційної фази.

### 3.2.1. Вибір екстракційного розчинника

Одним з основних параметрів оптимізації ДРМЕ є підбір екстракційного розчинника. В якості екстракційних були вивчені наступні розчинники, що не змішуються з водою: тетрахлорметан, хлороформ і дихлорметан. Через різну розчинність цих розчинників у воді для отримання після центрифугування емульсій екстракційних фаз близького об'єму ( $\sim 25 - 30$  мкл) додавали різні їх кількості в суміші з 750 мкл диспергуючого розчинника (ацетонітрилу): 40 мкл тетрахлорметану; 80 мкл хлороформу і 160 мкл дихлорметану. Встановлено, що при ДРМЕ хороше вилучення ( $R > 80\%$ ) в акцепторну фазу для всіх досліджуваних розчинників спостерігалось лише для ДБФ і ДІБФ. Повнота вилучення фталатів залежить як від довжини алкільного радикала, так і від природи екстракційного розчинника (рис. 3.4). Найбільш полярний ДМФ вилучається краще в хлороформ ( $R > 60\%$ ), ніж в тетрахлорметан ( $R < 20\%$ ). В той же час найменш полярні фталати (ДЕГФ, ДОФ) в даних умовах ДРМЕ вилучаються однаково погано ( $R < 55\%$ ) в усі досліджувані розчинники, що може бути пов'язано з частковою їх сорбцією на стінках віали. Таким чином, фталати з коротшим і довшим бічними радикалами вилучаються гірше і по

різному в залежності від екстрагента, що не дозволяє зробити однозначний його вибір для подальших досліджень.

Відомо, що введення у водний розчин сильних електролітів може підвищувати повноту вилучення аналітів за рахунок ефекту висолювання. Цей факт був використаний для підвищення ефективності ДРМЕ фталатів. Для цього дослідження було обрано вміст NaCl 10%. На рис. 3.5 наведено залежності R фталатів для різних екстракційних розчинників в акцепторну фазу з донорного розчину, що містив 10%-ну добавку солі. У цих умовах спостерігається значне зростання значень R для найбільш полярних ДМФ і ДЕФ, найбільшою мірою у випадку тетрахлорметану (у 3 і 1,5 рази відповідно), для якого спостерігалось гірше вилучення цих аналітів порівняно з іншими розчинниками. Це свідчить про значний висолюючий ефект NaCl для найбільш полярних фталатів. У випадку найменш полярних ДЕГФ і ДОФ 10%-на добавка NaCl зумовила 2-кратне зростання R для всіх розчинників. Використання хлороформу дозволяє досягти найповнішого вилучення кожного з досліджуваних фталатів,  $R > 80\%$  для ДМФ і  $R > 90\%$  для всіх інших. Тому подальші дослідження проводилися при використанні в якості екстрагента хлороформу і 10%-ої добавки NaCl у водний розчин фталатів [224].

У ДРМЕ крім водної проби та екстракційного розчинника, які не змішуються між собою, присутній третій компонент, який змішується з ними в будь-яких співвідношеннях, і може по різному розподілятися між цими фазами в залежності від екстракційного розчинника, який використовується. Тому було досліджено склад екстракційної фази для трьох досліджуваних систем (у присутності NaCl), що виділяється після проведення ДРМЕ. У таблиці 3.4 наведено значення об'ємного вмісту органічних розчинників (розраховано на основі хроматографічних досліджень складових різних екстракційних фаз) кожній екстракційній фазі, і виходячи з нього – відповідні параметри розчинності Хансена (розраховувались по об'ємним часткам), а також дипольні моменти (розраховувались по мольним часткам).

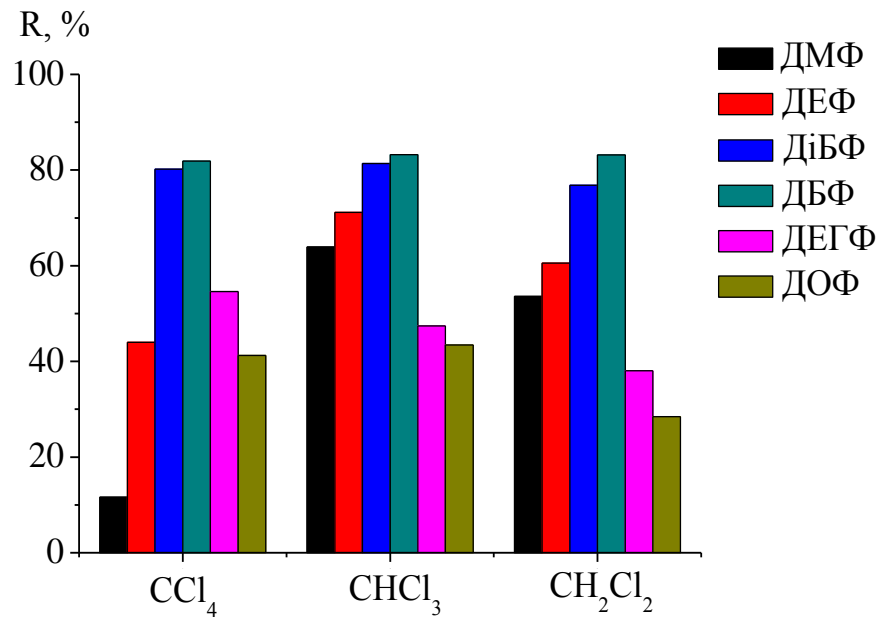


Рис. 3.4. Вплив різних екстракційних розчинників на ступені вилучення фталатів,  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл,  $V(\text{CCl}_4) = 40$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл,  $V(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 160$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

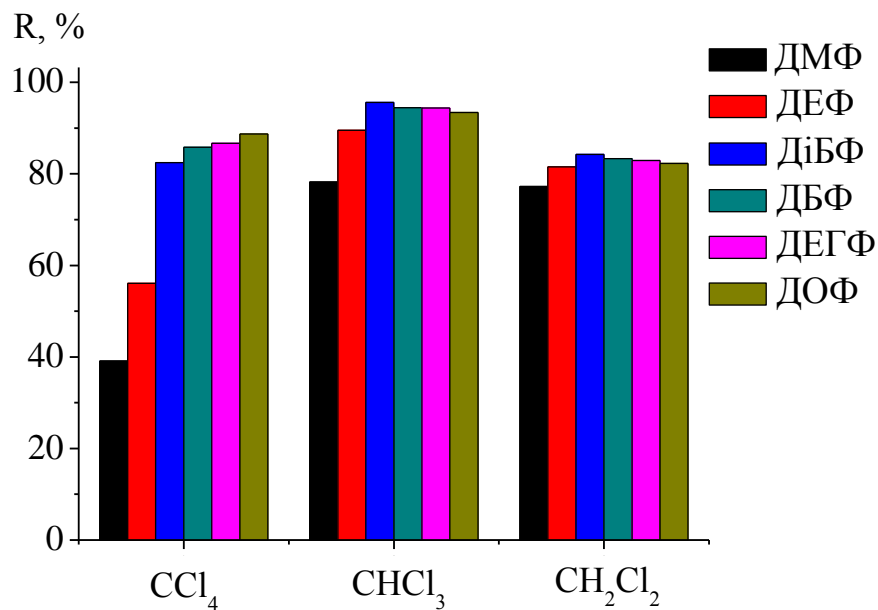


Рис. 3.5. Вплив різних екстракційних розчинників на ступені вилучення фталатів,  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл,  $V(\text{CCl}_4) = 40$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 65$  мкл,  $V(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 140$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Таблиця 3.4

**Склад екстракційних фаз для систем з різними екстрагентами та їх параметри розчинності Хансена,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл**

№ с-ми	Складові екстракційної фази	φ, %	μ, D	Параметри розчинності Хансена		
				$\delta_D$ , МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_P$ , МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_H$ , МПа <sup>1/2</sup>
1	ацетонітрил	2,2	0,16	17,7	0,4	0,7
	тетрахлорметан	97,8				
2	ацетонітрил	26,6	2,07	17,1	7,1	5,8
	хлороформ	73,4				
3	ацетонітрил	35,2	2,53	17,2	10,4	6,1
	дихлорметан	64,8				

Проведено кореляції отриманих значень вмісту диспергуючого розчинника у акцепторних фазах з дипольними моментами екстракційних розчинників, а також зі значеннями квадрату «міри спорідненості» диспергуючого розчинника (ацетонітрилу) і екстракційного розчинника. На рис. 3.6а можна побачити, що зі збільшенням дипольного моменту екстрагента вміст ацетонітрилу в акцепторній фазі зростає майже лінійно. Це спостерігається за рахунок того, що полярність екстрагенту стає більш близькою до полярності диспергатора. Аналогічно на рис. 3.6б при застосуванні більш універсального параметра «міри спорідненості» спостерігається лінійне зменшення вмісту ацетонітрилу. Можливість проведення кореляції на рис. 3.6а сприяв той факт, що для розглянутих екстракційних розчинників у значення їх «міри спорідненості» до ацетонітрилу  $R_A^2$  майже весь вклад вноситься різницею дипольних складових параметрів розчинності  $(\Delta\delta_P)^2$ .

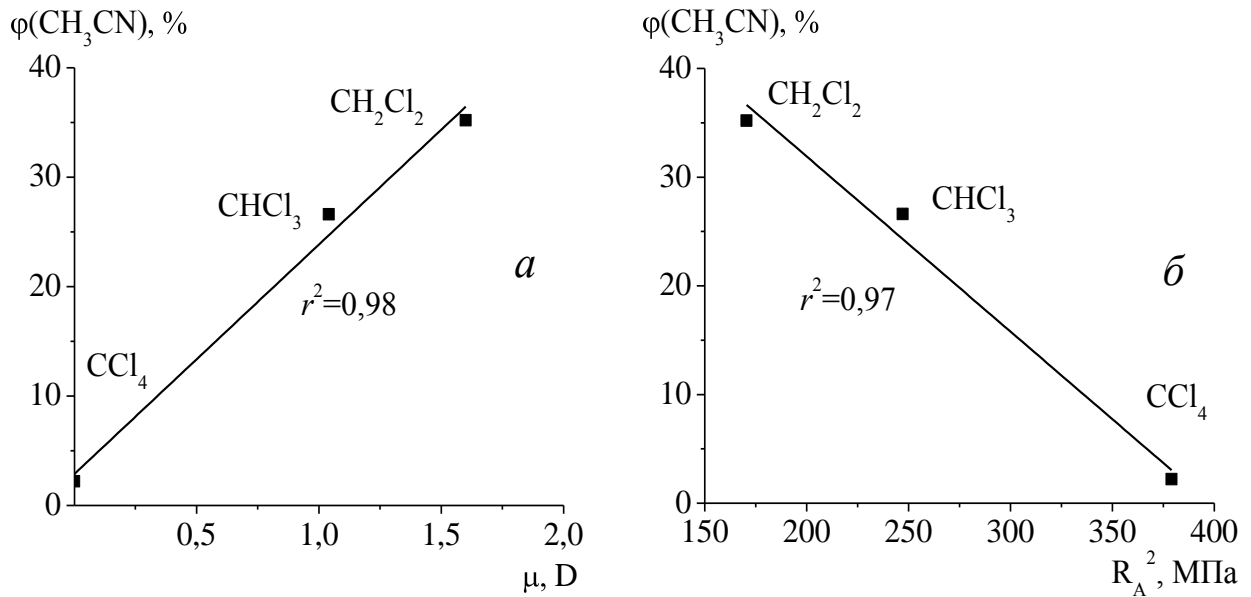


Рис. 3.6. Кореляція між вмістом ацетонітрилу в екстракційній фазі з дипольним моментом екстракційних розчинників (а) і квадратом «міри спорідненості» між ацетонітрилом та екстракційним розчинником (б), умови аналогічні рис 3.5.

Отримані значення ступенів вилучення фталатів, наведені на рис. 3.5, можна також пояснити з позиції параметрів розчинності Хансена.

У таблиці 3.5 наведені розраховані значення  $R_A$  деяких фталатів до ацетонітрилу, екстракційних розчинників та трьох екстракційних фаз, які вони утворюють. Для індивідуальних екстракційних розчинників спостерігається збільшення «спорідненості» в порядку тетрахлорметан < хлороформ < дихлорметан для всіх фталатів. Це пояснюється збільшенням полярності розчинників у цьому ряду, що призводить до збільшення «спорідненості» до фталатів по дипольній складовій, і значення  $(\Delta\delta_p)^2$  зменшуються для кожного фталату. В той же час зі зменшенням полярності фталатів  $R_A$  зменшується у ряду ДМФ < ДЕФ < ДБФ < ДОФ для кожного екстракційного розчинника. Виняток становить лише зменшення «спорідненості» при переході від ДБФ до ДОФ для дихлорметану, що пояснюється збільшенням складової  $(\Delta\delta_D)^2$  для ДОФ порівняно з ДБФ, яка відповідає за дисперсійну взаємодію, і ця величина перекидає закономірне зменшення по дипольній складовій  $(\Delta\delta_p)^2$ .

Таблиця 3.5

**«Міри спорідненості»  $R_A$  окремих розчинників, екстракційних фаз,  
які вони утворюють, по відношенню до фталатів**

Екстракційна фаза (склад; ф, %)	$R_A$ , МПа <sup>1/2</sup>			
	ДМФ	ДЕФ	ДБФ	ДОФ
тетрахлорметан	11,7	10,4	9,3	7,8
хлороформ	7,9	6,6	5,7	5,3
дихлорметан	4,7	3,9	3,2	4,4
ацетонітрил	9,8	9,7	10,8	11,7
ацетонітрил-тетрахлорметан (2,2; 97,8)	11,3	10,0	8,9	7,4
ацетонітрил-хлороформ (26,6 ;73,4)	4,8	3,0	2,7	2,9
ацетонітрил-дихлорметан (35,2; 64,8)	3,1	2,0	3,0	4,7

Розглядаючи утворені екстракційні фази, що складаються з ацетонітрилу та відповідного екстракційного розчинника, можна також спостерігати схожі закономірності. Збільшення «спорідненості» за рахунок дипольної складової в ряду тетрачлорметан < хлороформ < дихлорметан спостерігається лише для ДМФ і ДЕФ, проте для всіх фталатів при переході від тетрачлорметану до хлороформу. У ряду ДМФ < ДЕФ < ДБФ < ДОФ спостерігається збільшення «спорідненості» за рахунок дипольної складової також лише для систем із тетрачлорметану та хлороформу (зменшення «спорідненості» від ДБФ до ДОФ для хлороформу пов'язане зі складовою  $(\Delta\delta_H)^2$ , що відповідає за водневий зв'язок). На рис. 3.5 можна побачити, що по значенням ступенів вилучення фталатів це найбільш яскраво проявляється для тетрачлорметану, оскільки для ДМФ, ДЕФ і ДБФ значення  $R_A > 8$  (для значень  $R_A < 8$  вважається, що екстрагент ефективно вилучатиме аналіт [224]), і за рахунок цього критерію диференціацію у спорідненості фталатів до екстракційної фази тут можна чітко

спостерігати практично. Навпаки, у випадку дихлорметану у ряду ДЕФ > ДБФ > ДОФ значення  $R_A$  до утвореної цим розчинником фази зменшується, що пов'язане в основному зі збільшенням різниці ( $\Delta\delta_p$ ). Таку поведінку системи з дихлорметану можна пояснити підвищеним вмістом ацетонітрилу в даній екстракційній фазі, що зумовлює найбільше значення  $\mu$  серед досліджених фаз – 2,53 (таблиця 3.4).

Порівнюючи дані  $R_A$ , наведені у таблиці 3.5, можна побачити, що у присутності невеликої кількості ацетонітрилу в екстракційному розчиннику спорідненість екстракційних фаз підвищується, проявляється синергетичний ефект. Це явище спостерігається майже для всіх розглянутих фталатів і екстракційних систем, окрім ДМФ і ДЕФ в системі з тетрахлорметаном, яка при дуже низькому вмісті ацетонітрилу є недостатньо полярною для найбільш полярних фталатів, а також ДОФ і системи з дихлорметану, яка стає занадто полярною для найменш полярного фталату. Для всіх розглянутих фталатів найбільшою мірою синергетичний ефект спостерігається у системі з хлороформом, що можна пояснити проміжним вмістом полярного розчинника у екстракційній фазі. Тому хороша спорідненість до фталатів самого хлороформу робить цю систему найбільш оптимальною для ефективного вилучення фталатів, що підтверджується діаграмою, наведеною на рис. 3.5.

Незважаючи на близькі значення  $R_A$  для систем з хлороформом і дихлорметаном, на практиці для дихлорметану спостерігаються занижені результати  $R$  для фталатів. Це може бути пов'язано з підвищеною розчинністю дихлорметану у воді (таблиця Г.1, додаток Г). Цей фактор може підсилювати також найбільша «міра спорідненості» дихлорметану до ацетонітрилу серед екстрагентів, що додатково повинна збільшити розчинність дихлорметану у водно-ацетонітрильній фазі. Це у свою чергу при найнижчому значенні  $R_A$  дихлорметану до фталатів порівняно з іншими екстрагентами найбільшою мірою збільшує розчинність фталатів у водно-диспергуючій фазі і погіршує ефективність їх вилучення в екстракційну.

Із застосуванням множинного регресійного аналізу досліджено також вплив різних факторів на результуюче значення  $R$  для різних фталатів при їх вилученні різними екстрагентами у методі ДРМЕ (рис. 3.5). Значущим виявився вплив «міри спорідненості» фталатів до екстракційної фази  $R_{\text{Афт-екс}}$ , логарифму розчинності екстрагента у воді  $\log s$ , а також значення  $\log P$ . Регресійне рівняння має наступний вигляд:

$$R = 102,5 - 7,6 \cdot R_{\text{Афт-екс}} - 23,1 \cdot \log s + 2,25 \cdot \log P \quad (3.2)$$

Значення  $R_{\text{Афт-екс}}$  відповідає за здатність екстракційної фази вилучати фталат, а  $\log s$  і  $\log P$  – за розчинність фталату у воді. При проведенні попереднього кореляційного аналізу встановлено, що дані  $\log P$  фталатів і їх значення  $R_A$  до ацетонітрилу є колінеарними ( $r^2 = 0,94$ ), тобто взаємозамінними. В кінцевому регресійному аналізі застосовано лише фактор  $\log P$  фталатів, так як він давав дещо кращі статистичні показники. Регресійне рівняння 3.2 і відповідні коефіцієнти відповідають всім статистичним критеріям значущості (таблиця В.1, В.3, додаток В). Слід зазначити, що при заміні в регресії 3.2 фактора «міри спорідненості» фталатів до екстракційної фази на «міру спорідненості» фталатів до самого екстрагента статистичні показники отриманого рівняння і всіх його коефіцієнтів втрачають значущість. Це вказує на необхідність попереднього розрахунку складу екстракційних фаз для обчислення відповідних «мір спорідненості» до фталатів.

### 3.2.2. Вибір об'єму екстракційного розчинника

На наступному етапі роботи оптимізовано об'єм оптимального екстрагента – хлороформу. При цьому об'єм диспергатора залишали постійним, зменшуючи об'єм екстрагента від 65 до 40 мкл. Як видно з рис. 3.7, об'єм утвореної екстракційної фази при цьому лінійно зменшується від 50 до 16 мкл. Слід зазначити, що зі зменшенням об'єму екстракційної фази нижче 16 мкл ставало незручно здійснювати ручний відбір аліквоти, погіршувалась

відтворюваність цієї операції. Тому в даному дослідженні не використовували об'єм хлороформу нижче 40 мкл.

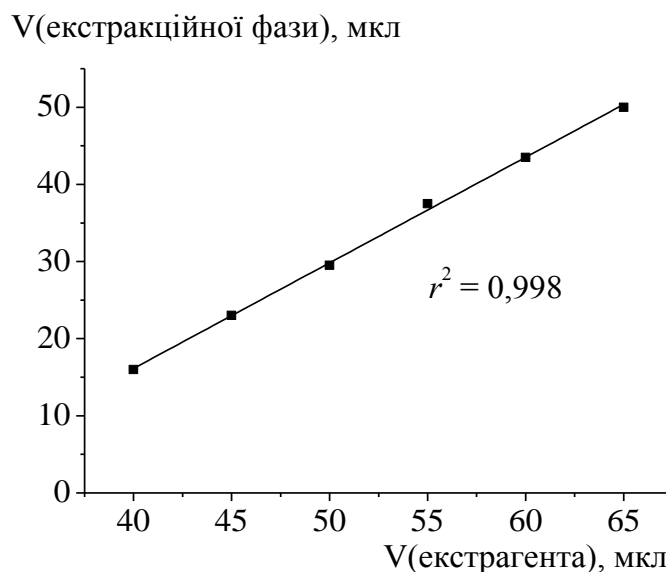


Рис. 3.7. Залежність об'єму утвореної екстракційної фази від об'єму доданого екстракційного розчинника,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл.

На рис. 3.8 можна побачити, що зі зменшенням об'єму екстракційного розчинника коефіцієнти концентрування фталатів підвищуються внаслідок зменшення кількості акцепторної фази (співвідношення між донорною і акцепторною фазами зростає). Однак, з рис. 3.9 видно, що при використанні об'єму менше 50 мкл, при якому об'єм виділеної при центрифугуванні екстракційної фази складає 29 – 30 мкл, спостерігається різке погіршення ефективності вилучення фталатів. У діапазоні об'ємів 65 – 50 мкл ступені вилучення для всіх фталатів залишаються практично однаковими. Також зменшення об'єму доданого екстрагента нижче 50 мкл супроводжується погіршенням відтворюваності результатів аналізу, що може бути пов'язано із відтворюваним проведенням операції ручного струшування емульсії і відносним варіюванням об'єму утвореної фази. У зв'язку з цим оптимальним обрано об'єм хлороформу 50 мкл.

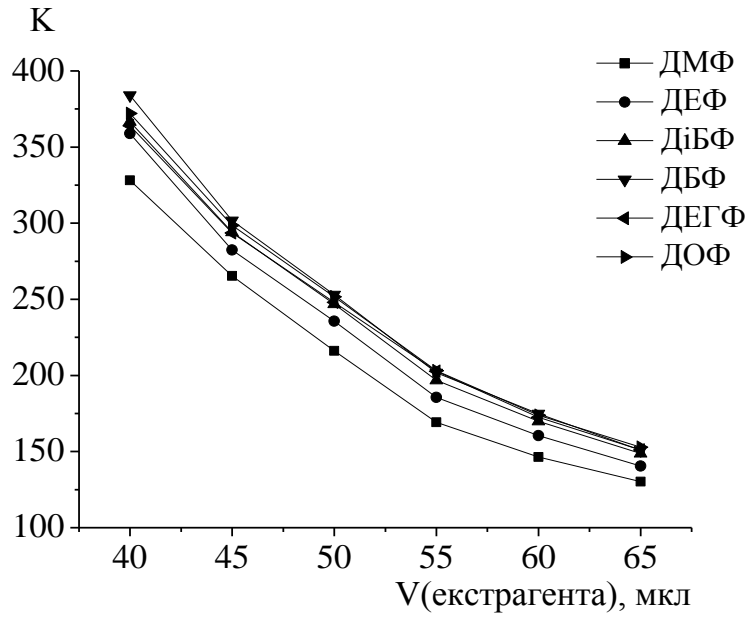


Рис. 3.8. Залежність коефіцієнтів концентрування фталатів від об'єму екстракційного розчинника,  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

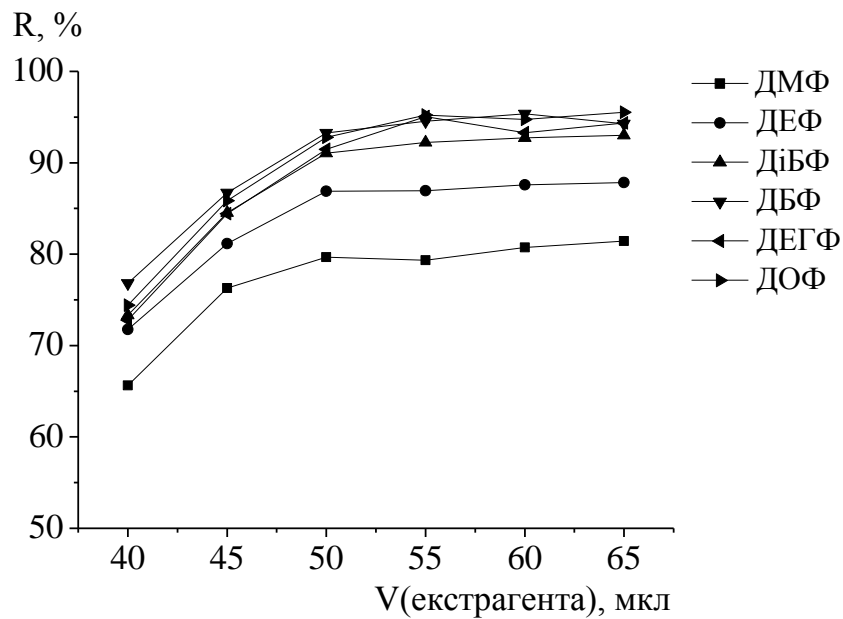


Рис. 3.9. Залежність ступенів вилучення фталатів від об'єму екстракційного розчинника,  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Досліджено також вміст диспергатора та екстрагента у екстракційних фазах (таблиця 3.6). Об'єм ацетонітрилу був у 15-кратному надлишку по відношенню до найбільшого дослідженого об'єму екстракційної фази. Зі зміною об'єму хлороформу в дослідженому діапазоні 40 – 65 мкл склад утворених фаз залишається практично сталим:  $27,1 \pm 0,5$  мкл ацетонітрилу і  $72,9 \pm 0,5$  мкл хлороформу ( $P = 0,95$ ,  $n = 6$ ). Тобто «міра спорідненості» акцепторної фази до фталатів при цьому практично не змінюється.

Таблиця 3.6

### Склад екстракційних фаз для різних кількостей доданого екстрагента

Розчинник \ Об'єм	φ, %					
	40 мкл	45 мкл	50 мкл	55 мкл	60 мкл	65 мкл
ацетонітрил	26,6	27,2	27,8	27,5	27,1	26,6
хлороформ	73,4	72,8	72,2	72,5	72,9	73,4

### 3.2.3. Вибір диспергуючого розчинника

Основним критерієм при виборі оптимального диспергуючого розчинника є здатність утворювати емульсію при його введенні в суміші з екстракційним розчинником у воду. Важливе значення тут має змішуваність диспергуючого розчинника як з екстракційним розчинником, так і з водною фазою. Як уже згадувалося раніше, завдяки цій властивості зменшується міжфазний поверхневий натяг між двома фазами, що сприяє ефективнішому подрібненню крапель екстракційного розчинника у водній фазі. Цим вимогам відповідають ацетонітрил, ацетон, метанол, етанол та ізопропанол, які й досліджувалися в якості диспергаторів для мікроекстракційного концентрування фталатів. Диспергуючу здатність вказаних розчинників встановлювали по ефективності вилучення фталатів мікрочастинками екстракційної фази.

При додаванні однакового об'єму різних диспергуючих розчинників при постійному об'ємі екстракційного розчинника утворюються відповідні екстракційні фази різного об'єму. Тому для отримання однакового об'єму всіх акцепторних фаз додавали різний об'єм хлороформу в залежності від типу диспергатора. Така постановка експерименту дозволяє вибрати кращий диспергуючий розчинник лише по значенням ступенів вилучення. При проведенні дослідження додавали суміші ацетонітрилу, ацетону, метанолу, етанолу та ізопропанолу, що містила 50, 50, 65, 60 і 55 мкл хлороформу, відповідно. Для уникнення можливого впливу об'єму диспергатора на ступені вилучення фталатів, а також правильного вибору цього розчинника, залежність вивчали для двох різних об'ємів диспергатора – 750 і 350 мкл. В даних умовах об'єм утворених екстракційних фаз знаходився в діапазоні 25 – 30 мкл для об'єму диспергуючих розчинників 750 мкл і 23 – 26 мкл для об'єму 350 мкл.

Вплив різних диспергуючих розчинників на ступені вилучення фталатів для двох різних об'ємів показано на рис. 3.10 і рис. 3.11. Найвищі ступені вилучення для всіх фталатів ( $R > 85\%$ ) отримано з використанням в якості диспергатора ацетонітрилу при його об'ємі 350 мкл. Деяко гірші результати спостерігаються для 350 мкл ізопропанолу ( $R > 80\%$ ). Тому для подальших досліджень було обрано систему розчинників ацетонітрил-хлороформ.

З наведених вище діаграм для обох об'ємів диспергаторів прослідковується збільшення ступенів вилучення фталатів в ряду метанол < етанол < ізопропанол, що можна пояснити збільшенням диспергуючої здатності спиртів зі збільшенням алкільного радикалу. Це пов'язано зі зменшенням міжфазного поверхневого натягу води у присутності невеликої кількості спирту у цьому ряду [225, 226], незважаючи на те, що значення поверхневого натягу індивідуальних спиртів практично однакові (таблиця Г.1, додаток Г). Тобто для ефективного диспергування метанолом потрібно використовувати більшу його кількість порівняно з іншими спиртами.

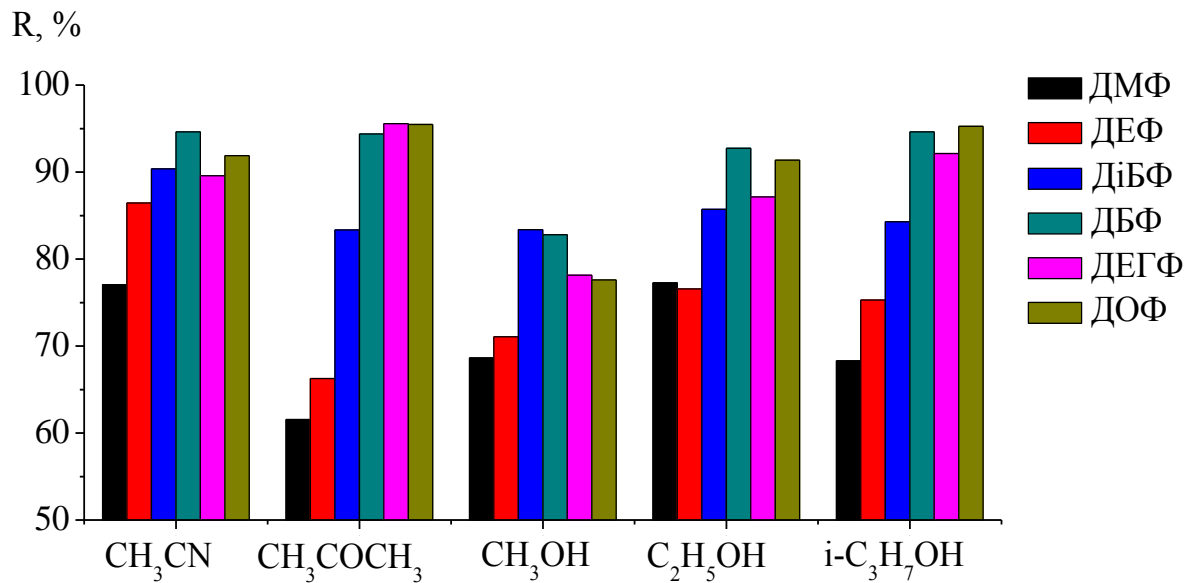


Рис. 3.10. Вплив різних диспергуючих розчинників на ступені вилучення фталатів,  $C_{\Phi} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{диспергатора}) = 750$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 50 - 65$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

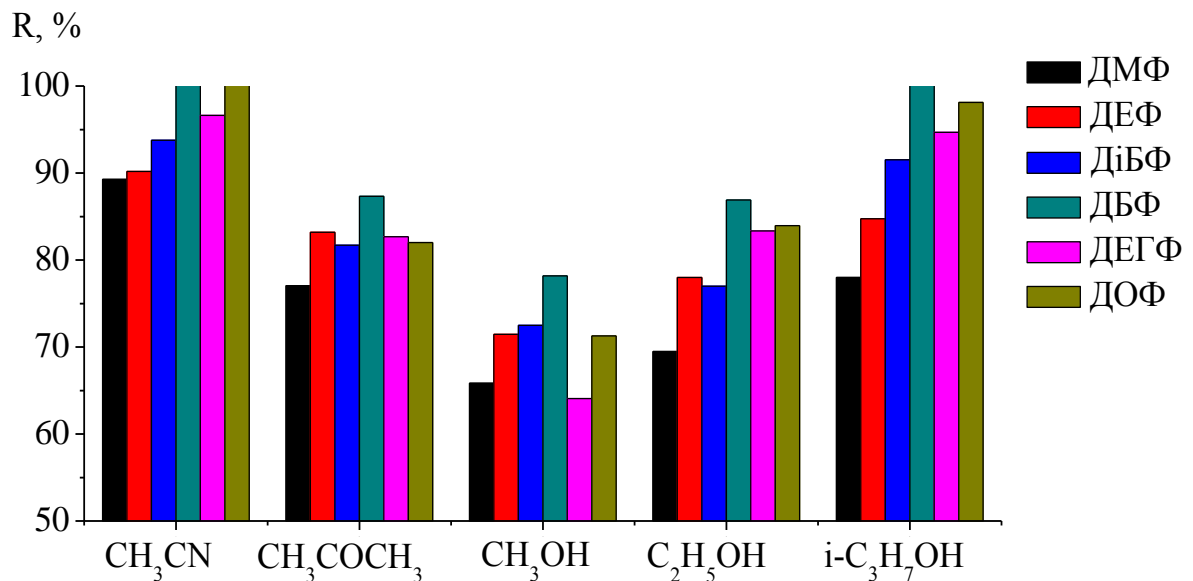


Рис. 3.11. Вплив різних диспергуючих розчинників на ступені вилучення фталатів,  $C_{\Phi} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{диспергатора}) = 350$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 50 - 65$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

У таблиці 3.7 наведено розраховані значення об'ємного вмісту органічних розчинників у кожній досліджуваній акцепторній фазі, і виходячи з нього – відповідні параметри розчинності Хансена. Можна побачити, що для кожного диспергатора його вміст у екстракційній фазі є більшим у 1,5 – 4 рази при об'ємі 750 мкл, ніж при 350 мкл. Загалом для обох об'ємів диспергатора його вміст збільшується у ряду метанол < етанол < ізопропанол < ацетонітрил < ацетон. Зі зміною об'єму диспергатора значення параметрів розчинності Хансена змінюються найбільшою мірою для тих екстракційних фаз, в яких вміст диспергатора є найбільшим при фіксованому об'ємі диспергатора.

Таблиця 3.7

**Склад екстракційних фаз для систем з різними диспергаторами та їх параметри розчинності Хансена,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ .**

№ с-ми	Диспергатор	$\varphi(\text{дисп}), \%$	$\varphi(\text{CHCl}_3), \%$	Параметри розчинності Хансена		
				$\delta_D, \text{МПа}^{1/2}$	$\delta_P, \text{МПа}^{1/2}$	$\delta_H, \text{МПа}^{1/2}$
Об'єм диспергатора 750 мкл						
1	ацетонітрил	27,8	72,2	17,1	7,2	5,8
2	ацетон	35,8	64,2	17,0	5,7	6,2
3	метанол	0,4	99,6	17,8	3,1	5,8
4	етанол	2,2	97,8	17,8	3,2	6,0
5	ізопропанол	16	84	17,5	3,6	7,4
Об'єм диспергатора 350 мкл						
6	ацетонітрил	11,2	88,8	17,5	4,8	5,7
7	ацетон	22,0	78,0	17,3	4,7	6,0
8	метанол	0,1	99,9	17,8	3,1	5,7
9	етанол	0,9	99,1	17,8	3,2	5,8
10	ізопропанол	4,2	95,8	17,7	3,2	6,1

Емпіричним шляхом встановлено кореляції отриманих значень об'ємного вмісту різних диспергаторів у акцепторних фазах на основі хлороформу зі значеннями квадрату різниці «мір спорідненості» між відповідним диспергатором по відношенню до хлороформу  $R_A(\text{екстр})$  та води  $R_A(\text{вод})$ . На рис. 3.12 можна побачити, що зі збільшенням значення  $(R_A(\text{екстр}) - R_A(\text{вод}))^2$  вміст диспергатора для об'ємів 750 і 350 мкл зростає, залежності мають характер, близький до лінійного. Якщо окремо розглядати значення  $R_A(\text{екстр})$ , то воно зменшується в ряду метанол > етанол ~ ацетонітрил > ізопропанол > ацетон, тобто «міра спорідненості» зростає у цьому порядку. Проте значення  $R_A(\text{вод})$  етанолу та ізопропанолу до води є значно меншим порівняно з ацетонітрилом, тому незважаючи на близькість  $R_A(\text{екстр})$  для цих диспергаторів, вміст ацетонітрилу в екстракційній фазі є вищим.

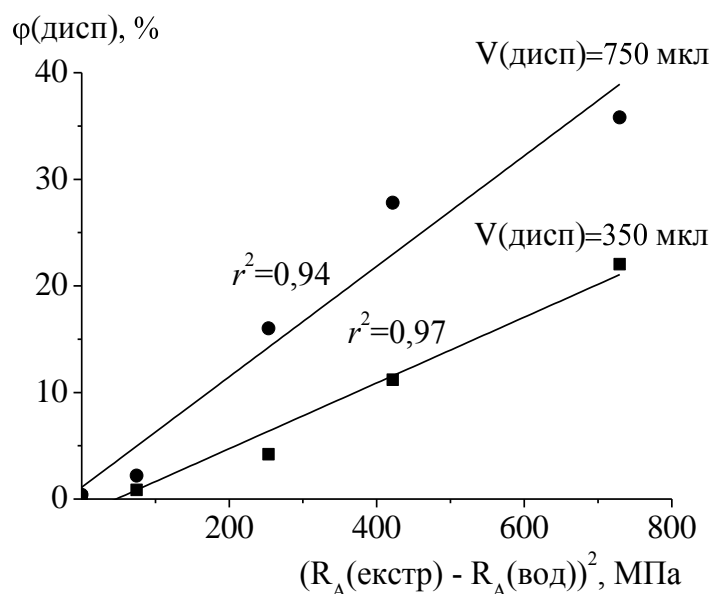


Рис. 3.12. Кореляція між вмістом різних диспергаторів в екстракційній фазі з квадратом різниці «мір спорідненості» між відповідним диспергатором по відношенню до хлороформу та води,  $V_{\text{водн}} = 8,0 \text{ мл}$ ,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ .

Отримані значення  $R$  для фталатів, наведені на рис. 3.10 і рис. 3.11, можна також пояснити з позиції параметрів розчинності Хансена. У таблиці 3.8 наведені розраховані значення «міри спорідненості» деяких фталатів до п'яти досліджуваних диспергаторів та десяти екстракційних фаз, які вони утворюють.

Таблиця 3.8

**Розрахунок «міри спорідненості»  $R_A$  окремих диспергаторів, екстракційних фаз, які вони утворюють з хлороформом, по відношенню до фталатів**

№ с-ми	Диспергатор	$R_A, \text{МПа}^{1/2}$			
		ДМФ	ДЕФ	ДБФ	ДОФ
Для індивідуальних диспергаторів ( $R_{A\text{фг-дисп}}$ )					
	ацетонітрил	9,8	9,7	10,8	11,7
	ацетон	6,6	5,0	5,7	5,6
	метанол	19,1	18,9	19,6	20,3
	етанол	15,7	15,3	15,8	16,5
	ізопропанол	13,6	12,9	13,2	13,4
Об'єм диспергатора 750 мкл ( $R_{A\text{фг-екс}}$ )					
1	ацетонітрил	4,7	2,9	2,6	2,9
2	ацетон	6,2	4,4	3,9	3,4
3	метанол	7,9	6,6	5,7	5,3
4	етанол	7,8	6,6	5,7	5,3
5	ізопропанол	8,0	6,7	6,0	5,8
Об'єм диспергатора 350 мкл ( $R_{A\text{фг-екс}}$ )					
6	ацетонітрил	6,5	5,0	4,2	3,9
7	ацетон	6,7	5,2	4,4	3,9
8	метанол	7,9	6,6	5,7	5,3
9	етанол	7,9	6,6	5,7	5,3
10	ізопропанол	7,9	6,6	5,8	5,3

Для індивідуальних диспергуючих розчинників спостерігається збільшення спорідненості в порядку метанол < етанол < ізопропанол < ацетонітрил < ацетон для всіх фталатів. Для спиртів основний вклад у  $R_A$  по відношенню до фталатів робить несумісність (параметр розчинності Хансена, по якому спостерігається найбільша різниця між значеннями для фталату розчинника) по водневим взаємодіям  $(\Delta\delta_H)^2$ , для ацетонітрилу – по дипольним  $(\Delta\delta_P)^2$ , для ацетону – по дисперсійним  $(\Delta\delta_D)^2$ . Для фталатів основний вклад у  $R_A$  по відношенню до хлороформу робить несумісність по дипольним взаємодіям, а рівень цих взаємодій між фталатами та диспергаторами є проміжним саме для ацетонітрилу. Тому ці два розчинника найкраще доповнюють один одного по відношенню до фталатів, зменшуючи різницю  $(\Delta\delta_P)^2$  без відчутного збільшення різниці по іншим типам взаємодій. Таким чином, з точки зору параметрів розчинності Хансена для екстракційної фази система «ацетонітрил-хлороформ» повинна бути найбільш ефективною для вилучення фталатів.

При розгляді утворених екстракційних фаз для десяти досліджуваних систем можна зробити наступні спостереження і висновки. Для спиртів у системах 3 – 5 і 8 – 10 для кожного фталату значення  $R_A$  практично однакові, що пояснюється невеликим вмістом диспергатора у екстракційній фазі, тобто спорідненість є близькою до тієї, яку проявляє сам хлороформ. Якщо розглянути вклад спиртів у підвищення розчинності фталатів у водній фазі, то спорідненість зростає в порядку метанол < етанол < ізопропанол. Проте значення  $R_A$  для них є доволі високими (спорідненість низька) і при невеликому вмісті цих сполук (5 – 10% по об'єму) водній фазі не повинно бути помітної диференціації у значення відповідних  $R$  для фталатів. Таким чином, збільшення ступенів вилучення у ряду метанол < етанол < ізопропанол однозначно пояснюється збільшенням диспергуючої здатності розчинників у цьому ряду.

Для екстракційних систем 1 – 2 і 6 – 7 з ацетоном і ацетонітрилом спорідненість до фталатів є більшою порівняно з екстракційними системами хлороформу зі спиртами. Для об'єму диспергаторів 750 мкл різниця у «спорідненості» екстракційних фаз з ацетонітрилом та ацетоном для ДМФ,

ДЕФ і ДБФ є більшою ніж для ДОФ, що проявляється у зменшенні ступенів вилучення ДМФ, ДЕФ у випадку з ацетоном. Причому найбільше зменшення спостерігається для ДЕФ у зв'язку з найбільшою спорідненістю ацетону саме до цього фталату. Для об'єму диспергаторів 350 мкл «спорідненості» для ацетонітрилу і ацетону практично вирівнюються. Можна припустити, що вищі ступені вилучення фталатів для системи з ацетонітрилом в даному випадку пояснюються значно меншою «мірою спорідненості» цього розчинника до фталатів, внаслідок чого розчинність фталатів у водно-ацетонітрильній фазі менша, ніж у водно-ацетоновій.

Таким чином, найвищі ступені вилучення фталатів при застосуванні в якості диспергатора ацетонітрилу пояснюються тим, що на значення  $R_A$  між фталатами і хлороформом (а також іншими екстракційними розчинниками, які досліджувались раніше) найбільше впливає різниця у рівнях диполь-дипольній взаємодії  $(\Delta\delta_p)^2$ . В хлороформу значення параметру  $\delta_p$  є значно нижчим, ніж у фталатів, для ацетонітрилу значення  $\delta_p$  є значно вищим, ніж у фталатів. Тобто різницю  $\Delta\delta_p$  найефективніше можна компенсувати за рахунок добавки диспергуючого розчинника, у якого найбільш виражений цей тип взаємодії.

Методом множинного регресійного аналізу досліджено вплив різних факторів на результуюче значення  $R$  фталатів для різних диспергаторів.

Для об'єму диспергаторів 750 мкл (рис. 3.10) значущим виявився вплив «міри спорідненості» фталатів до екстракційної фази  $R_{A\text{фт-екс}}$ , «міри спорідненості» фталатів до диспергатора  $R_{A\text{фт-дисп}}$ , поверхневого натягу водно-диспергуючої фази  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  (для об'ємного вмісту диспергаторів 5 і 10% у воді [225, 226]). Регресійне рівняння наступне:

$$R = 170,5 - 7,55 \cdot R_{A\text{фт-екс}} + 2,17 \cdot R_{A\text{фт-дисп}} - 1,59 \cdot \sigma_{\text{вод/дисп}} \quad (3.3)$$

Значення  $R_{A\text{фт-екс}}$  відповідає за здатність екстракційної фази вилучати фталат, значення  $R_{A\text{фт-дисп}}$  – за вплив диспергатора на розчинність фталату у воді (певною мірою перекриває вплив  $\log P$ ),  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  – за ефективність

диспергування екстракційної фази. Слід зазначити, що рівняння 3.2 і 3.3 легко об'єднуються в одне зі збереженням всіх параметрів значущості.

Для об'єму диспергаторів 350 мкл (рис. 3.11) поряд із параметром  $R_{\text{Афт-екс}}$  значущий вплив на значення  $R$  виявляє лише параметр  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$ . Регресійне рівняння має наступний вигляд:

$$R = 162,6 - 5,59 \cdot R_{\text{Афт-екс}} - 0,822 \cdot \sigma_{\text{вод/дисп}} \quad (3.4)$$

Слід зазначити, що у разі видалення з аналізованого масиву даних, отриманих при застосуванні метанолу, параметр  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  втрачає свою значущість, при цьому зберігається статистична значущість самої регресії. Оскільки значення  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  для водно-диспергуючої фази (19:1, об.) для метанолу є найвищим серед, то це може спричинити дуже сильний вплив параметру  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  на значення  $R$  фталатів при застосуванні цього диспергатора порівняно з іншими.

При видаленні з отриманого масиву даних для диспергаторів, для яких значення  $R_{\text{Афт-дисп}}$  є найвищими (відповідно, «міри спорідненості» до фталатів є найменшими), – метанолу та етанолу, знову значущим стає вплив параметру  $R_{\text{Афт-дисп}}$ . Тобто можна зробити висновок, що при зменшенні об'єму цих спиртів від 750 мкл до 350 мкл втрачається статистично значущий вплив параметру  $R_{\text{Афт-дисп}}$  на результуюче значення  $R$ . Регресійне рівняння наступне:

$$R = 100,1 - 5,72 \cdot R_{\text{Афт-екс}} + 2,07 \cdot R_{\text{Афт-дисп}} \quad (3.5)$$

Регресійні рівняння 3.3 – 3.5 і відповідні їх коефіцієнти відповідають статистичним критеріям значущості (таблиця В.1, В.4 – В.6, додаток В).

### 3.2.4. Вибір об'єму диспергуючого розчинника

Ключовим параметром у ДРМЕ є об'єм диспергуючого розчинника, який чинить важливий вплив на ефективність вилучення. Утворення каламутного розчину в системі з трьома компонентами (вода/диспергатор/екстрагент) і ступінь диспергування екстракційного розчинника у водній фазі, безпосередньо

залежить від об'єму диспергатора. Чим більший вміст диспергатора, тим менший міжфазний поверхневий натяг між донорною та акцепторною фазами. Як правило, оптимальний об'єм повинен бути якомога меншим, щоб зменшити витрати розчинника, а також знизити при цьому токсичність для довкілля.

Оптимізацію об'єму диспергуючого розчинника проводили при постійному об'ємі екстрагента (50 мкл хлороформу), розчиняючи його у різних об'ємах ацетонітрилу в діапазоні 100 – 750 мкл. В цих умовах об'єм утвореної акцепторної фази збільшувався від 17 до 29 мкл, що пов'язано зі збільшенням вмісту в ній ацетонітрилу. З рис. 3.13 видно, що значення  $R$  для всіх аналітів зростають зі збільшенням об'єму диспергатора зі 100 до 250 мкл. Цей результат можна пояснити перш за все поліпшенням формування дрібнодисперсної емульсії акцепторної фази. Коли об'єм ацетонітрилу є занадто низьким, диспергування проходить неефективно. Тим не менше, при подальшому збільшенні об'єму диспергатора вище 250 мкл внаслідок підвищення розчинності фталатів у водно-ацетонітрильному середовищі значення  $R$  зменшуються, незважаючи на зростання об'єму утвореної акцепторної фази.

На рис. 3.14 можна побачити, що значення  $K$  зменшуються при використанні об'єму ацетонітрилу більше 250 мкл, що пов'язано з двома факторами, які в даному випадку доповнюють один одного: зменшенням значень  $R$  фталатів та зростанням об'єму утвореної екстракційної фази. Розглядаючи значення  $R$ ,  $K$  фталатів, об'єми утворених при цьому екстракційних фаз, для подальших досліджень оптимальним обрано об'єм ацетонітрилу 250 мкл. Цього об'єму достатньо для ефективного диспергування екстракційного розчинника.

Досліджено вплив кількості доданого ацетонітрилу на його вміст у екстракційній фазі. Слід зазначити, що при цьому об'єм водного розчину залишався постійним (8,0 мл). Можна побачити, що в досліджуваному діапазоні 100 – 750 мкл залежність має чіткий лінійний характер з високим коефіцієнтом кореляції (рис. 3.15). Відповідні накладені хроматограми наведені на рис. 3.16.

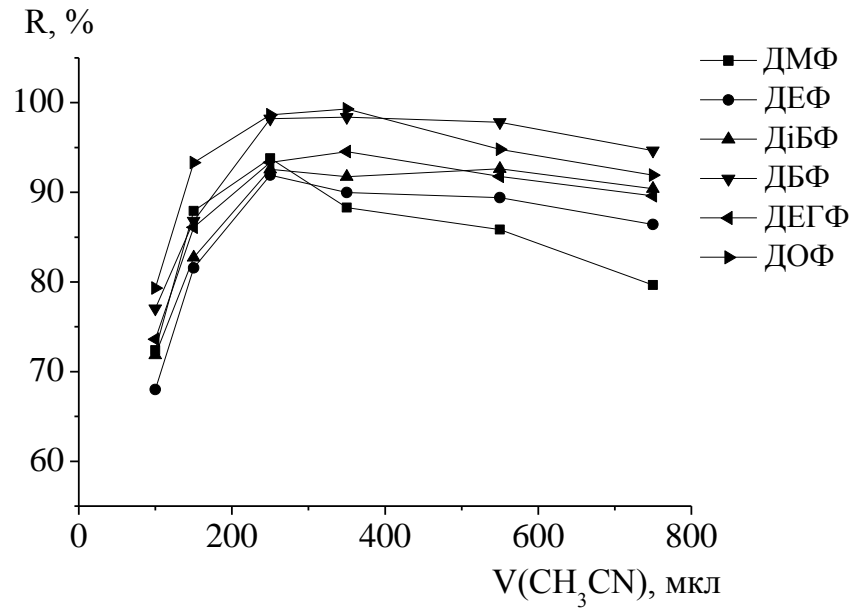


Рис. 3.13. Залежність ступенів вилучення фталатів від об'єму диспергуючого розчинника,  $C_{\text{Ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 50$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

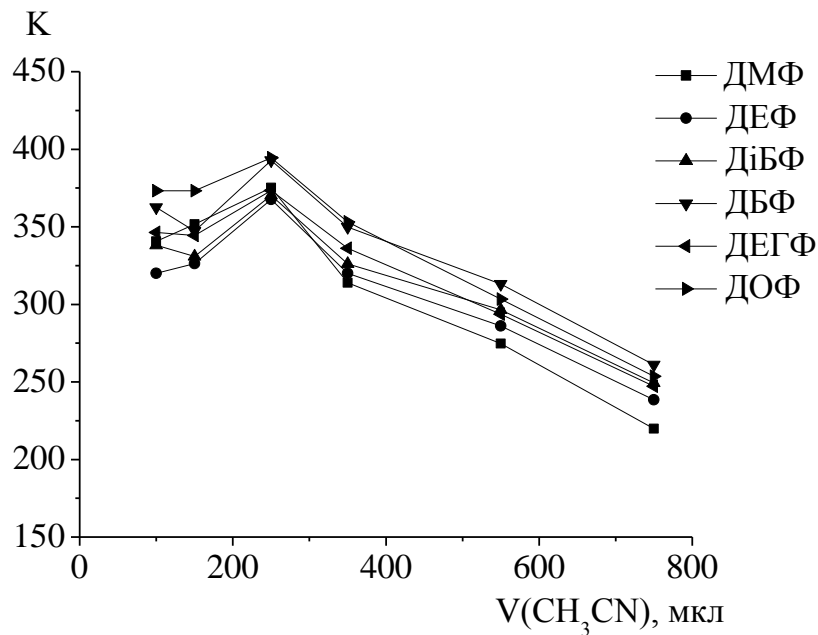


Рис. 3.14. Залежність коефіцієнтів концентрування фталатів від об'єму диспергуючого розчинника,  $C_{\text{Ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 50$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

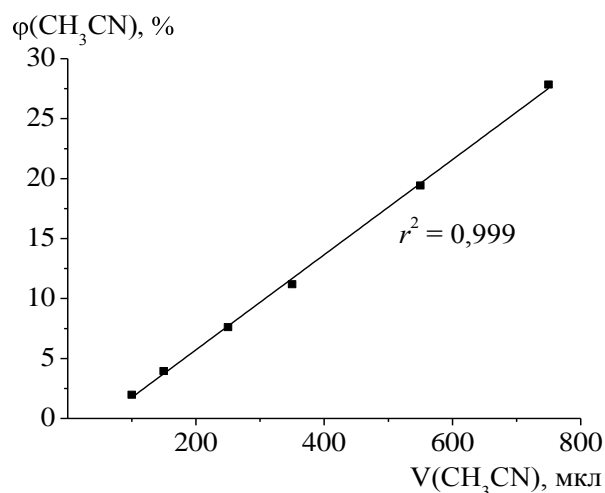


Рис. 3.15. Залежність вмісту ацетонітрилу в екстракційній фазі від його введеного об'єму,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 50$  мкл.

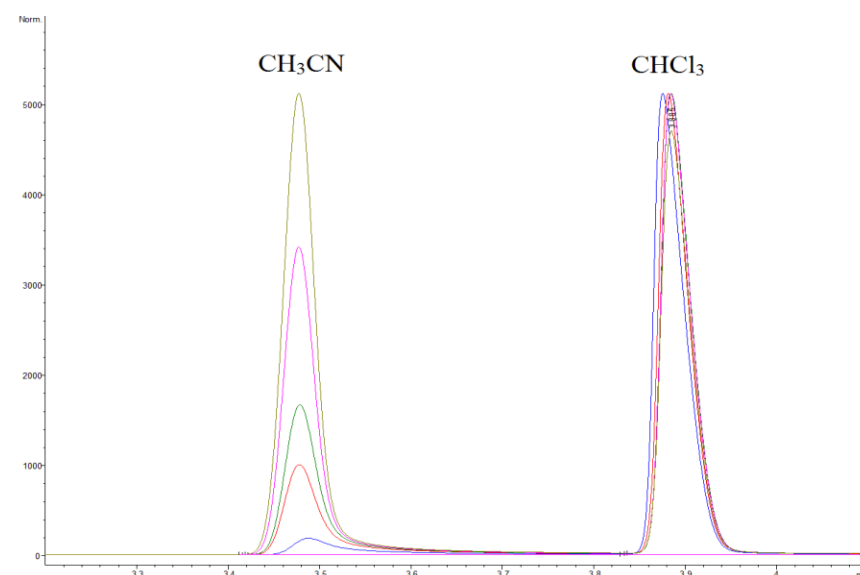


Рис. 3.16. Накладені хроматограми складових екстракційних фаз при різному вмісті ацетонітрилу.

Для встановлення впливу об'єму диспергатора на спорідненість екстракційної фази до фталатів розраховані «міри спорідненості» для кожної фази і побудовані відповідні залежності (рис. 3.17). Рівень дипольних взаємодій для екстракційної фази зростає лінійно зі збільшенням вмісту ацетонітрилу, тому аналогічно зростає і «міра спорідненості» до фталатів. Спорідненість екстракційної фази по відношенню до найбільш полярних ДМФ і ДЕФ зростає на всій ділянці. В той же час спорідненість для ДОФ після лінійного зростання виходить на максимум при  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл, при цьому рівень дипольних

взаємодій для ДОФ і екстракційної фази максимально співпадають ( $\Delta\delta_p = 0,25$ , близька до 0), а для ДБФ вони наближаються до максимуму ( $\Delta\delta_p = 1,35$ ).

Загалом, збільшення спорідненості фталатів до акцепторної фази зі збільшенням кількості введеного ацетонітрилу частково перебиває збільшення розчинності фталатів у водно-ацетонітрильному середовищі, за рахунок чого ступені вилучення для більшості фталатів після 250 мкл зменшуються плавно.

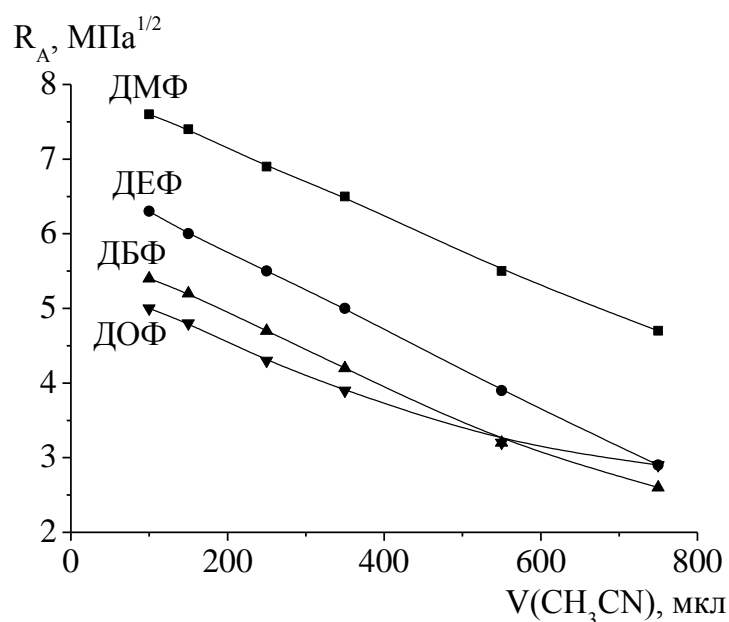


Рис. 3.17. Залежність «міри спорідненості» екстракційної фази по відношенню до фталатів від об'єму введеного ацетонітрилу,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 50$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

### 3.2.5. Вибір вмісту висолювача, рН водного розчину, часу проведення

Додавання солі до водного розчину може чинити різний вплив на ефективність ДРМЕ. З одного боку, може збільшитися ефективність екстракції через зниження розчинності аналітів у водній фазі, що підвищує коефіцієнти розподілу аналітів і покращує їх вилучення в органічну фазу. З іншого боку, збільшення іонної сили може призвести до зменшення ефективності екстракції за рахунок зменшення коефіцієнтів дифузії аналітів через збільшення в'язкості водної проби.

В процесі дослідження впливу вмісту висолювача на ефективність ДРМЕ при сталому об'ємі екстрагенту було встановлено, що об'єм утвореної екстракційної фази зростає зі збільшенням вмісту NaCl. Це пов'язано з тим, що розчинність екстрагента у водній фазі зменшується. Внаслідок цього значення К аналітів також зменшуються [106], а це може призвести до зменшення аналітичного сигналу. Тому наш експеримент по дослідженні впливу висолювача на ефективність ДРМЕ проводили наступним чином: при збільшенні кількості доданого NaCl від 0 до 15% для досягнення об'єму утвореної екстракційної фази в діапазоні 20 – 25 мкл об'єм доданого хлороформу зменшували від 75 до 45 мкл.

Результати, наведені на рис. 3.18, показують, що з ростом концентрації NaCl у водному розчині від 0 до 10% ступені вилучення усіх фталатів збільшуються, досягаючи максимуму при  $w(\text{NaCl}) = 10 - 12\%$ , далі дещо зменшуються при 15%. При цьому найбільшою мірою покращується вилучення спочатку найбільш, потім найменш гідрофобних фталатів. Беручи до уваги розглянуті фактори, оптимальним у даній роботі обрано 10%-ий вміст NaCl. При цьому об'єм утвореної екстракційної фази складав 20 мкл.

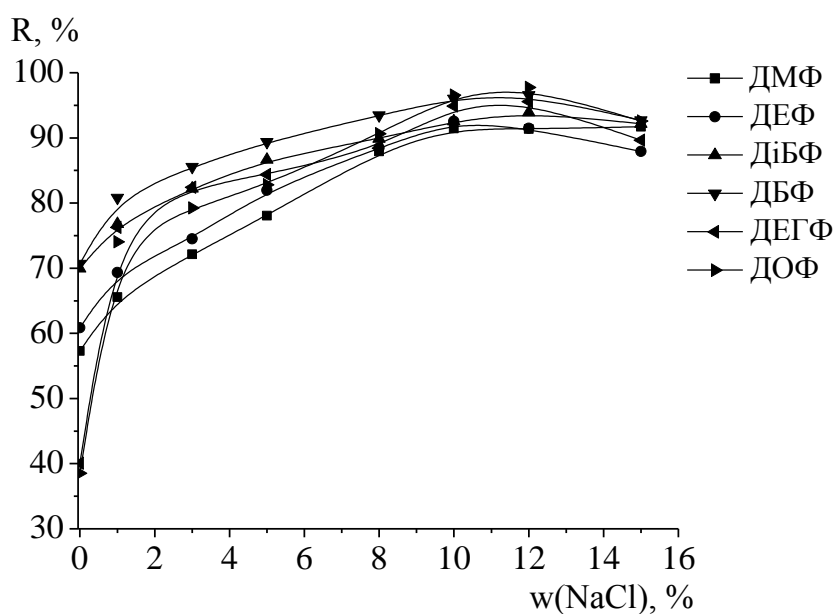


Рис. 3.18. Залежність ступенів вилучення фталатів від вмісту NaCl,  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 250$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 75 - 45$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Досліджено також вплив вмісту NaCl на склад екстракційної фази. Дані рис. 3.19 свідчать, що зі збільшенням вмісту NaCl об'ємна частка ацетонітрилу лінійно зростає від 5,9 до 8,4%, чітко проявляється висолуючий ефект для диспергуючого розчинника. Висолуюча дія солей пов'язана з їх впливом на структуру води, внаслідок гідратації іонів солі зменшується кількість незв'язаної води, що повинно призводити до зменшення розчинності речовин у воді [227]. На основі отриманих даних кількісно пораховано висолуючий ефект ацетонітрилу NaCl у хлороформ, для рівняння:

$$\log\left(\frac{D_{i\%}}{P^0}\right) = k \times C \quad (3.3)$$

де  $P^0$  – константа розподілу без додавання солі;

$D_{i\%}$  – коефіцієнт розподілу при певному вмісті солі у воді;

$C$  – концентрація NaCl, моль/л;

значення константи висолювання  $k = (0,07 \pm 0,01)$  л/моль.

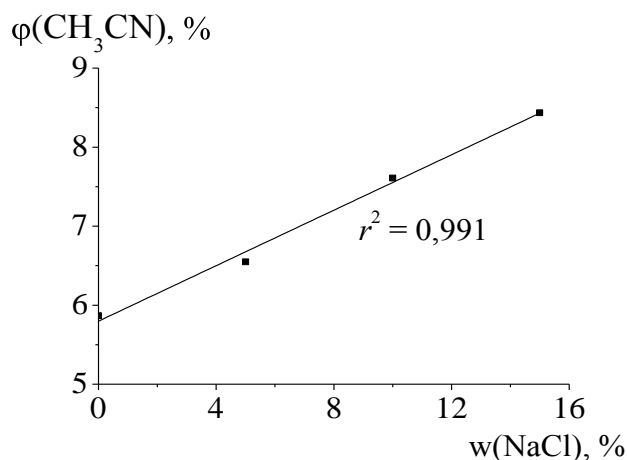


Рис. 3.19. Залежність вмісту ацетонітрилу в екстракційній фазі від вмісту NaCl,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 250$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 75 - 45$  мкл.

Як уже згадувалося у підрозділі 3.2.4, зі збільшенням вмісту ацетонітрилу «спорідненість» екстракційної фази до фталатів також зростає лінійно. Таким чином, додавання солі крім зменшення розчинності фталатів у водній фазі також дещо змінює і властивості акцепторної фази, роблячи її більш спорідненою до фталатів.

Значення рН водного розчину відіграє важливу роль у вилученні органічних сполук, в яких присутні кислотні або основні групи. Однак, у фталатів немає груп з такими властивостями. Проте, естерна група є нестабільною в сильнокислому та сильнолужному середовищі, і здатна в цих умовах гідролізувати. Вплив кислотності було вивчено в діапазоні рН 2,0 – 11,0. Результати показали, що значення R були практично однакові у діапазоні рН 3,0 – 9,0, в якому гідроліз фталатів відсутній, а для водних об'єктів значення рН не виходить за ці межі, тому в ДРМЕ рН середовища не контролювалося. Отримані результати збігаються з попередніми роботами [105, 107].

Час екстракції є одним з ключових параметрів, які впливають на ефективність (повноту) вилучення аналітів. У методі ДРМЕ час екстракції визначається як інтервал між вводом суміші диспергуючого та екстракційного розчинників та початком центрифугування утвореної емульсії.

В попередньо оптимізованих умовах ДРМЕ фталатів досліджено час ручного струшування емульсії. З рис. 3.20 видно, що максимальні значення R фталатів досягаються вже при часі ДРМЕ 2 хв. При тривалішому перемішуванні істотних варіацій у результатах не спостерігалось. З метою підвищення відтворюваності методики оптимальним обрано час ДРМЕ 3 хв.

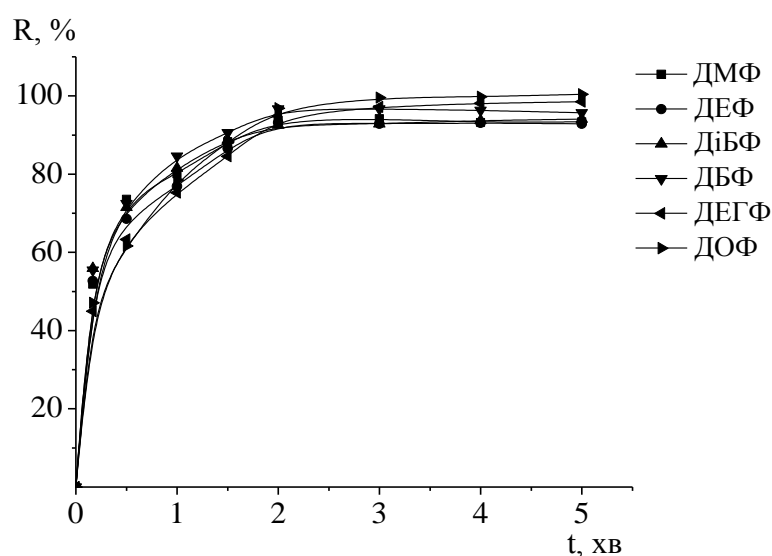


Рис. 3.20. Залежність ступенів вилучення фталатів від часу проведення ДРМЕ,  $C_{\Phi} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10\%$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 250$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 50$  мкл.

Показано, що досить велика площа поверхні між екстракційною і водною фазою після утворення дрібнодисперсної емульсії призводить до швидкого переходу аналітів з донорної до акцепторної фази. Внаслідок цього рівноважний стан досягається досить швидко, що скорочує час, необхідний для проведення вилучення. Це є найбільш важливою перевагою методу ДРМЕ [20]. У ДРМЕ найбільш тривалою операцією є центрифугування проби після її струшування для відділення екстракту, яка зазвичай складає 5 хв.

### **3.2.6. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення фталатів після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ фталатів**

Для ГХ визначення фталатів після ДРМЕ були побудовані ГГ в лінійному діапазоні концентрацій 3,0 – 100 мкг/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного фталату, які знаходяться в діапазоні 1,0 – 1,7 мкг/л (таблиця 3.9). Слід зазначити, що МВ фталатів без концентрування (при інжектванні стандартних розчинів) становить 0,45 – 1,0 мг/л. Також в оптимальних умовах проведення ДРМЕ для концентрації кожного фталату 10,0 мкг/л розраховано  $S_r$ , яке не перевищує 3,7%.

В оптимальних умовах розраховано коефіцієнти концентрування, ступені вилучення, а також коефіцієнти розподілу для досліджуваних фталатів, що становлять 370 – 390, 91 – 97% і 4000 – 13000 відповідно, які розраховувались як середні значення з даних для різних концентрацій фталатів (таблиця 3.10). З наведених даних видно, що розраховані ступені вилучення є вищими для фталатів з довшим алкільним радикалом.

По значенням ступенів вилучення фталатів, наведеним у таблиці 3.10, розраховано коефіцієнти розподілу цих сполук. Проведено кореляції між «мірою спорідненості» фталатів до екстракційної фази в оптимальних умовах (дані наведені на рис. 3.21) і ступенем вилучення, а також логарифмом коефіцієнту розподілу фталатів. Залежності наведені на рис. 3.22, *a* – *б*.

Таблиця 3.9

## Характеристики ГГ для визначення фталатів після ДРМЕ

Фталат	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкг/л	$S_r$ , %
ДМФ	$S = (-1 \pm 2) + (1,5 \pm 0,1) \cdot C$	0,995	1,6	3,4
ДЕФ	$S = (-3 \pm 3) + (2,4 \pm 0,1) \cdot C$	0,998	1,7	2,6
ДіБФ	$S = (2 \pm 4) + (2,8 \pm 0,2) \cdot C$	0,998	1,5	1,8
ДБФ	$S = (0 \pm 3) + (2,8 \pm 0,1) \cdot C$	0,999	1,3	3,7
ДЕГФ	$S = (1 \pm 2) + (3,1 \pm 0,1) \cdot C$	0,998	1,0	2,7
ДОФ	$S = (1 \pm 2) + (2,6 \pm 0,1) \cdot C$	0,999	1,1	2,5

Таблиця 3.10

Кількісні характеристики ДРМЕ фталатів ( $P = 0,95$ ,  $n = 6$ )

Фталат	К	R, %	D
ДМФ	$370 \pm 30$	$91 \pm 6$	4000
ДЕФ	$370 \pm 20$	$93 \pm 5$	5000
ДіБФ	$380 \pm 20$	$94 \pm 4$	7000
ДБФ	$390 \pm 20$	$96 \pm 4$	10000
ДЕГФ	$380 \pm 10$	$95 \pm 3$	8000
ДОФ	$390 \pm 10$	$97 \pm 3$	13000

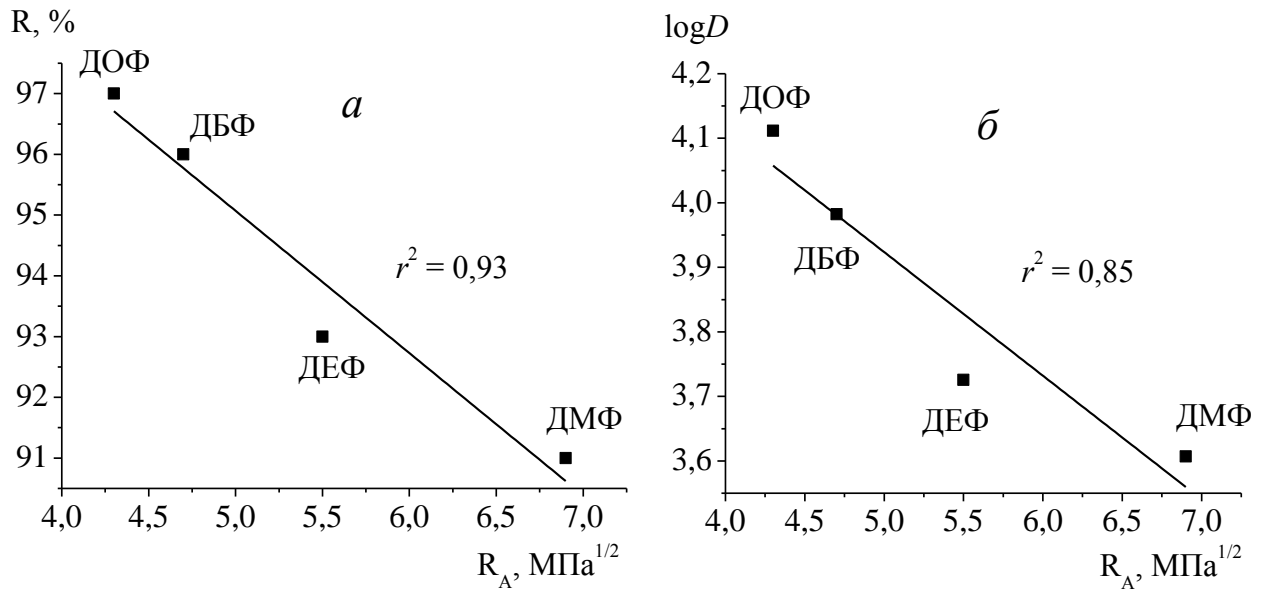


Рис. 3.21. Кореляція між «мірою спорідненості» екстракційної фази до фталатів  $R_A$  і ступенем вилучення (а), логарифмом коефіцієнту розподілу (б) фталатів в оптимальних умовах.

Таким чином, розроблено просту і ефективну методику концентрування фталатів з водних зразків із застосуванням ДРМЕ і наступним ГХ/ПД визначенням. Показано, що природа, об'єм екстракційного та диспергуючого розчинників, концентрація NaCl відіграють визначальну роль при виборі умов ДРМЕ. В оптимальних умовах формується екстракційна фаза об'ємом 20 мкл, що при практично повному вилученні дозволяє досягти високих значень К. МВ при цьому методі детектування, розраховані за  $3s$ -критерієм, знаходяться у 6 разів нижче рівня ГДК найбільш токсичного ДЕГФ у питній і природній воді.

### 3.3. Порівняння методик КРМЕ і ДРМЕ фталатів

Порівнюючи два типи мікроекстракції за значеннями кількісних характеристик, а також за досягнутою МВ фталатів, можна зробити висновок, що ДРМЕ є більш ефективною для вилучення фталатів, ніж КРМЕ. Значення К для ДРМЕ є вищими у 3,5 – 5,5 разів, значення  $R$  – у 6 – 9 разів, це дозволило досягти МВ у 5 – 7 разів нижчу порівняно з КРМЕ (таблиці 3.2, 3.3, 3.9 і 3.10).

Отриманий результат можна пояснити досить швидким встановленням екстракційної рівноваги у ДРМЕ, що скорочує час, потрібний для її проведення. Також цей метод є простішим у виконанні та не потребує ніяких інших матеріалів порівняно з КРМЕ. Таким чином, переваги ДРМЕ є очевидними, тому в подальших дослідженнях для аналізу реальних зразків було застосовано саме цей метод.

Порівняно з іншими методиками ДРМЕ фталатів у поєднанні з ГХ/ПД і ВЕРХ/ДМД, у розробленій методиці досягнута близька чутливість визначення фталатів (таблиця 3.11). Перевагою розробленої методики є заміна тетрахлорметану на менш токсичний хлороформ, а також вищі ступені вилучення фталатів. Також слід зазначити, що у розробленій методиці порівняно з методикою рідинної екстракції [86] досягнуті значення МВ фталатів майже співпадають, незважаючи на те, що у роботі [86] використовували ЕЗД, який є більш чутливим за ПД.

Таблиця 3.11

**Порівняння розробленого методу ДРМЕ фталатів  
по чутливості визначення з іншими методами**

Метод пробопідготовки	МВ, мкг/л	Метод детектування	Посилання
Рідинна екстракція дихлорметаном	0,3 – 3	ГХ/ЕЗД	[86]
ТФМЕ з ПА	0,1 – 0,2	ГХ/ЕЗД	[97]
ТФМЕ з ПДМС/ДВБ	0,015 – 0,026	ГХ/МС	[98]
ДРМЕ тетрахлорметаном/ ацетонітрилом	0,6–1,8	ВЕРХ/ДМД	[106]
ДРМЕ тетрахлорметаном/ метанолом	1,0–1,1	ГХ/ПД	[107]
ДРМЕ хлороформом/ ацетонітрилом	1,0–1,7	ГХ/ПД	розроблений метод

### 3.4. Висновки до розділу 3

При вилученні фталатів методом КРМЕ шляхом множинного регресійного аналізу встановлено значущий вплив на аналітичний сигнал таких параметрів: «міри спорідненості» фталату до екстрагента  $R_{\text{Афт-екс}}$ , «міри спорідненості» екстрагента до поліпропілену  $R_{\text{Аекс-пп}}$ , значення  $\log P$  фталату. Оптимальним розчинником для КРМЕ фталатів виявився толуол, оскільки він має найнижчі значення  $R_{\text{Афт-екс}}$  і  $R_{\text{Аекс-пп}}$  серед інших розчинників. Інші оптимізовані умови КРМЕ: вміст NaCl 1%, час проведення 20 хв.

Найвищі ступені вилучення фталатів у методі ДРМЕ було отримано при застосуванні в якості екстрагента хлороформу (50 мкл), в якості диспергатора – ацетонітрилу (250 мкл). Інші оптимальні умови ДРМЕ: вміст NaCl 10%, час проведення 3 хв. На основі отриманих даних про склад екстракційних фаз розраховано їх «міри спорідненості» до фталатів  $R_{\text{Афт-екс}}$  в різних умовах. Множинний регресійний аналіз показав, що значущий вплив на результуюче значення  $R$  фталату в ДРМЕ мають такі параметри: «міра спорідненості» фталатів до екстракційної фази  $R_{\text{Афт-екс}}$ , логарифм розчинності екстрагента у воді  $\log s$ , «міра спорідненості» фталатів до диспергатора  $R_{\text{Афт-дисп}}$ , поверхневий натяг водно-диспергуючої фази  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$ . Вплив  $\log P$  фталату є значущим лише при сталому складі водно-диспергуючої фази.

Таким чином, при розгляді параметру «міри спорідненості» фталатів до екстракційних фаз  $R_{\text{Афт-екс}}$  у комплексі з іншими факторами обґрунтовано результати, отримані при виборі оптимальних органічних розчинників у методах КРМЕ і ДРМЕ. Це підтверджує можливість застосування параметрів розчинності Хансена для вибору оптимальних розчинників не тільки в традиційній екстракції, але і в методах РМЕ.

Показано переваги ДРМЕ порівняно з КРМЕ. ДРМЕ є набагато ефективнішою через швидке встановлення екстракційної рівноваги, що дає змогу значно скоротити час її проведення.

## РОЗДІЛ 4. ДИСПЕРСІЙНА РІДИННА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ

У розділі 3 було показано, що ДРМЕ є простішою, швидшою і значно ефективнішою за капілярну, тому для вилучення похідних альдегідів КРМЕ не використовували. Для переведення альдегідів у зручну для екстракційного вилучення і хроматографічного визначення аналітичну форму була застосована попередня дериватизація з використанням пентафторбензилгідроксиламіну (ПФБГА). Оскільки для похідних альдегідів з даним дериватизуючим реагентом літературні дані по параметрам розчинності Хансена відсутні, то у цьому розділі не приведені результати, що пов'язують міру спорідненості між досліджуваними сполуками і розчинниками з ефективністю вилучення. Можливість застосування ДРМЕ для концентрування аліфатичних альдегідів з водних розчинів після їх попередньої дериватизації вивчали на модельних розчинах, що містили формальдегід (С1), ацетальдегід (С2), пропаналь (С3), бутаналь (С4) і пентаналь (С5), які утворюються при дезінфекції різних типів вод. Також окремо вивчали можливість використання ДРМЕ при аналізі модельних розчинів плазми крові, що містили пентаналь (С5), гексаналь (С6), гептаналь (С7) і октаналь (С8), які є біомаркерами захворювання раку легень.

### 4.1. Оптимізація умов дериватизації альдегідів за допомогою ПФБГА

Для кількісного та ефективного проведення дериватизації було досліджено вплив таких умов: рН проби, концентрація дериватизуючого реагенту, час, температура. При оптимізації конкретного параметру дериватизації площа піку ПФБГА може суттєво змінюватися. Оскільки хроматографічні піки ПФБГА і альдегіду С2 частково накладаються і це ускладнює проведення розрахунку площ піку ПФБГА-С2 та інших дериватів за єдиним методом інтегрування, то в даному підрозділі наведені залежності для

усіх альдегідів від C1 до C5, крім C2. Відсутність залежностей для цього альдегіду на рисунках не впливає на вибір оптимальних умов, оскільки в ряду аліфатичних альдегідів C1 – C5 він є проміжним.

Оскільки дериватизуючий агент і утворені оксими мають кислотно-основні властивості за рахунок аміно- та оксимної груп, відповідно, то ефективність вилучення цих сполук залежить від рН середовища. Тому спочатку було досліджено вплив рН на аналітичний сигнал дериватів. Дослідження проводили з використанням звичайної рідинної екстракції гексаном для уникнення можливого впливу іонної сили різних буферних розчинів на об'єм екстракту, що може спостерігатися у ДРМЕ. Отримані результати показали, що вилучення дериватів найкраще проходить у діапазоні рН 4,0 – 8,0 (рис. 4.1). Зменшення хроматографічного сигналу аналітів в більш кислому середовищі пов'язано із протонуванням атома нітрогену у дериватах. Оптимальним було обрано рН 4,0, оскільки зі збільшенням рН частка молекулярної форми ПФБГА ( $pK_a = 3,75$ ) збільшується і це призводить до часткового перекривання піків ПФБГА та ПФБГА-C2 [228].

При фіксованому часі (2 год.), якого достатньо для дериватизації більшості карбонільних сполук [213], досліджено вплив концентрації ПФБГА на ефективність дериватизації. Дані з рис. 4.2 свідчать, що уже при концентрації ПФБГА 25 мкмоль/л спостерігається завершення дериватизації.

При фіксованій оптимальній концентрації дериватизуючого реагенту досліджено вплив часу на ефективність дериватизації. З рис. 4.3 видно, що реакція проходить досить швидко і 30 хв достатньо для повного завершення процесу.

Досліджено також вплив температури на реакцію дериватизації альдегідів C1 – C5. Встановлено, що аналітичні сигнали дериватів не змінюються в інтервалі температур від 20 до 45 °C.

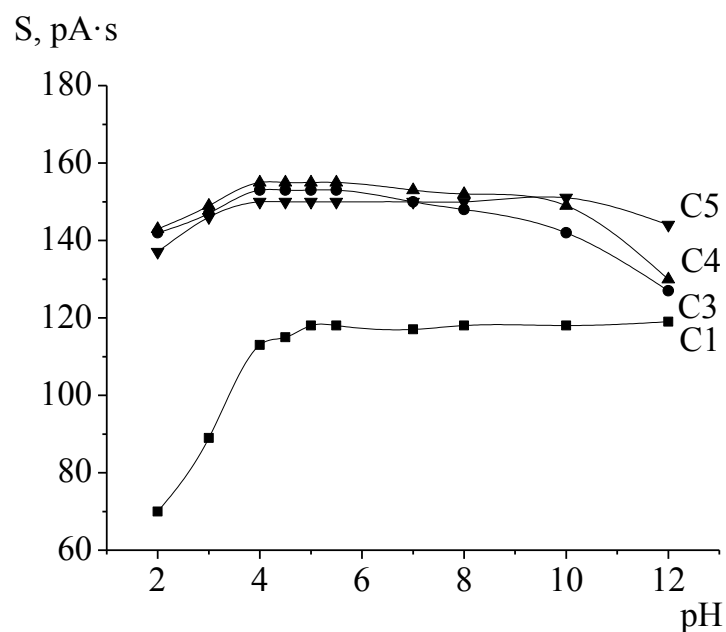


Рис. 4.1. Залежність аналітичного сигналу дериватів альдегідів від рН водного розчину,  $C_A = 10,0$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 400$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 20,0$  мл,  $V(\text{C}_6\text{H}_{14}) = 2,00$  мл, час екстракції 15 хв.

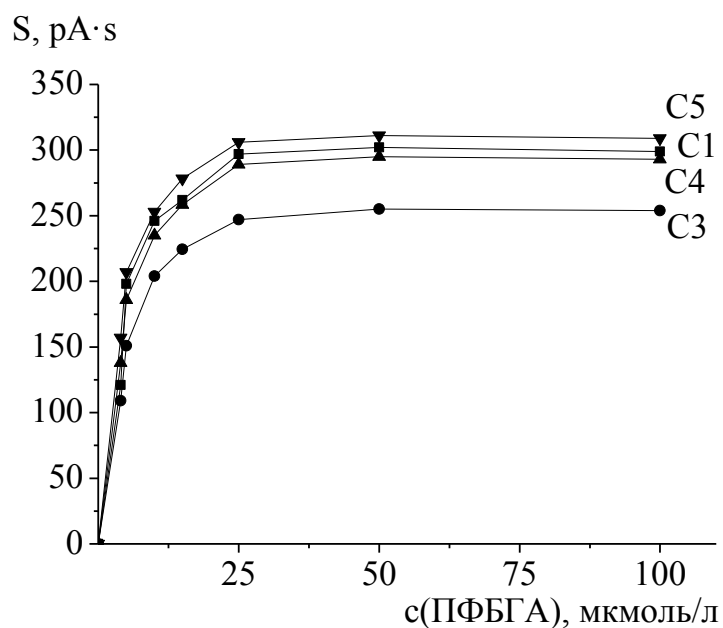


Рис. 4.2. Залежність аналітичного сигналу дериватів альдегідів від концентрації дериватизуючого реагенту,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл, рН = 4,0,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 500$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 90$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

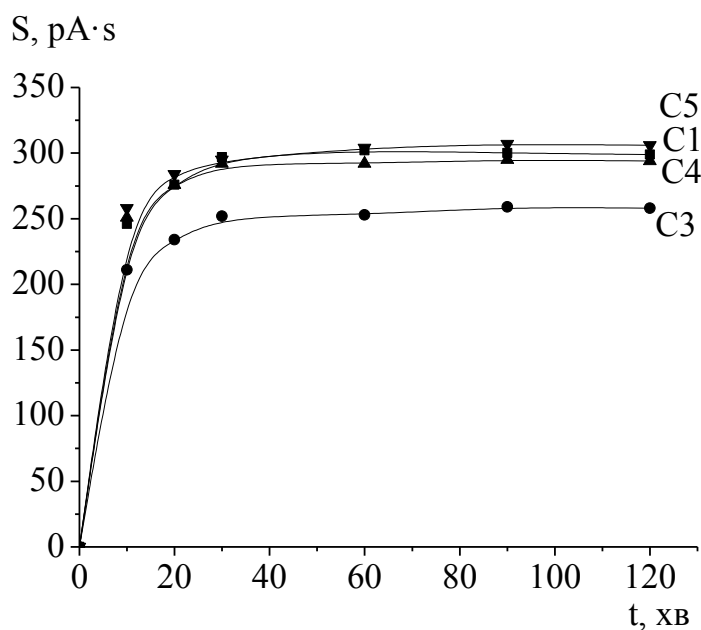


Рис. 4.3. Залежність аналітичного сигналу дериватів від часу проведення дериватизації,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 500$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 90$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Таким чином, оптимальні умови проведення дериватизації наступні:  $\text{pH}$  водного розчину 4,0; концентрація ПФБГА 25 мкмоль/л; час 30 хв.

Наведені умови дериватизації перевірено для алифатичних альдегідів С5 – С8 на модельних розчинах крові, і ці умови також підходять для цих сполук. На відміну від альдегіду С2, для С5 – С8 можна працювати у діапазоні  $\text{pH}$  4,0 – 8,0.

#### 4.2. Дисперсійна рідинна мікроекстракція альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних

Досліджено вплив основних параметрів ДРМЕ похідних алифатичних альдегідів С1 – С5 на ефективність їх вилучення, а саме: тип екстракційного і диспергуючого розчинників, їх об'єми, вміст висолювача і час проведення ДРМЕ.

#### 4.2.1. Вибір екстракційного і диспергуючого розчинників

Вибір оптимального екстракційного розчинника є основним параметром у ДРМЕ. Для вилучення похідних альдегідів, як і для фталатів, використовували хлорвмісні органічні розчинники: тетрахлорметан, хлороформ і дихлорметан. Оскільки ці розчинники мають різну розчинність у воді, тому для отримання екстракційної фази були використані різні об'єми кожного з них: 40 мкл тетрахлорметану, 80 мкл хлороформу і 160 мкл дихлорметан. Об'єм ацетонітрилу (диспергатор) складав 350 мкл. Як видно з рис. 4.4, оптимальним екстракційним розчинником є хлороформ, оскільки він найкраще вилучає ( $R > 80\%$ ) досліджувані оксими альдегідів при однаковому об'ємі утворених краплин (~25 мкл). Загалом, для всіх досліджуваних екстракційних розчинників ступені вилучення похідних зростають (крім похідного пентаналу) при збільшенні їх гідрофобності.

Основним критерієм при виборі диспергуючого розчинника є його змішуваність як з водою, так і з екстракційним розчинником. Додавання диспергатора сприяє зниженню міжфазного поверхневого натягу і подрібненню крапель екстракційного розчинника у водній фазі. В якості диспергуючого розчинника були досліджені ацетонітрил, метанол, етанол та ізопропанол. Ацетон не використовували, оскільки він швидко реагує з надлишком ПФБГА, і пік продукту реакції повністю перекриває пік деривату ацетальдегіду. Для отримання екстракційних фаз приблизно однакового об'єму (25 мкл) використовували різні об'єми хлороформу для різних диспергаторів: для ацетонітрилу об'єм хлороформу становив 80 мкл, метанолу – 95 мкл, етанолу – 90 мкл, ізопропанолу – 85 мкл. Найвищі ступені вилучення дериватів спостерігалися при використанні ізопропанолу, тому його і було обрано як оптимальний дисперсійний розчинник (рис. 4.5).

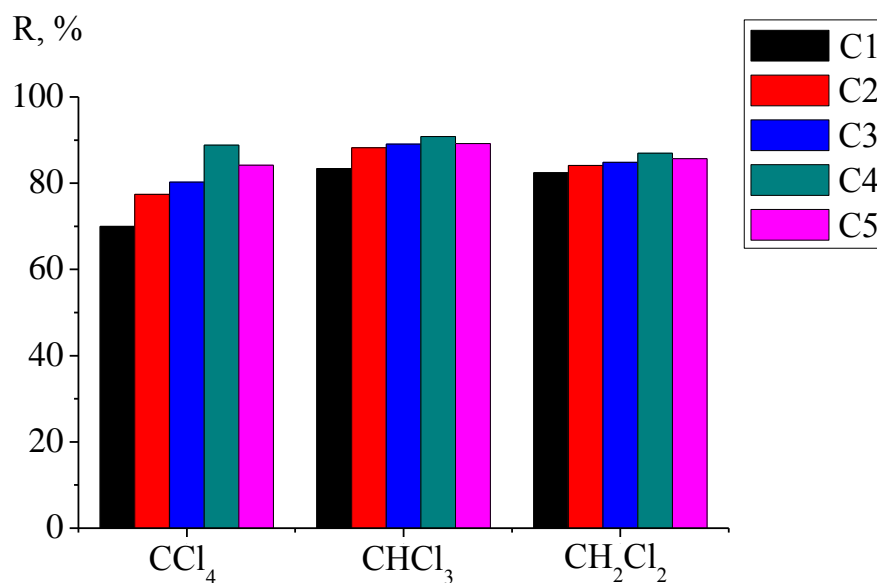


Рис. 4.4. Вплив різних екстракційних розчинників на ступені вилучення ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 350$  мкл,  $V(\text{CCl}_4) = 40$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл,  $V(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 160$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

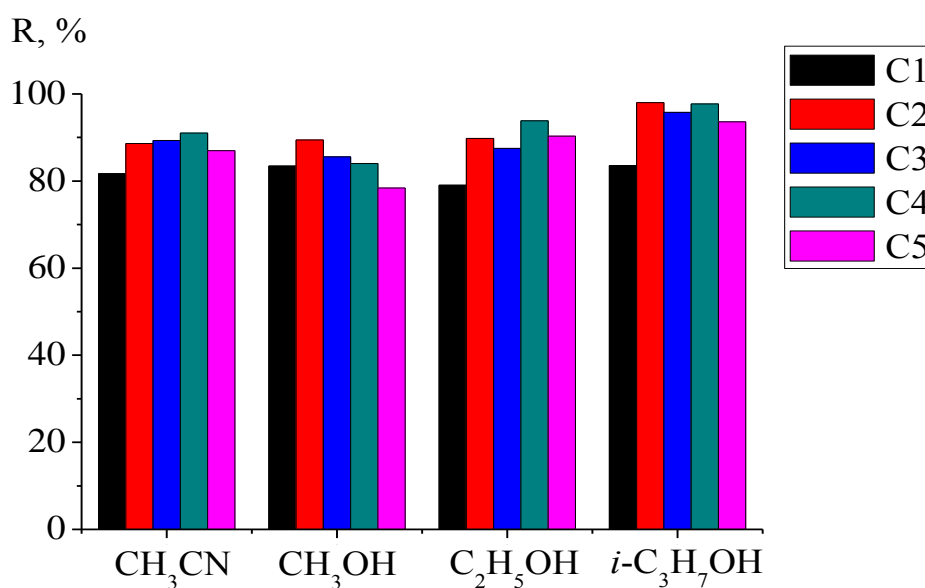


Рис. 4.5. Вплив різних диспергуючих розчинників на ступені вилучення ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(\text{диспергатора}) = 350$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 80 - 95$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

#### 4.2.2. Вибір об'єму екстракційного і диспергуючого розчинників

Далі досліджено залежність кількісних характеристик ДРМЕ похідних альдегідів від об'єму екстракційного розчинника. При цьому об'єм диспергуючого розчинника залишали постійним (350 мкл), зменшуючи об'єм екстракційного від 95 до 70 мкл. Об'єм утвореної при цьому екстракційної фази лінійно зменшувався від 41 до 10 мкл. Зі зменшенням об'єму хлороформу хроматографічний сигнал дериватів збільшується за рахунок кращого концентрування. Однак, при використанні його кількості менше 80 мкл спостерігається різке зменшення ступенів вилучення (рис. 4.6), а також погіршення відтворюваності результатів аналізу. У діапазоні об'ємів 80 – 95 мкл ступені вилучення для всіх похідних альдегідів залишаються практично однаковими. Тому оптимальним було обрано об'єм хлороформу 80 мкл.

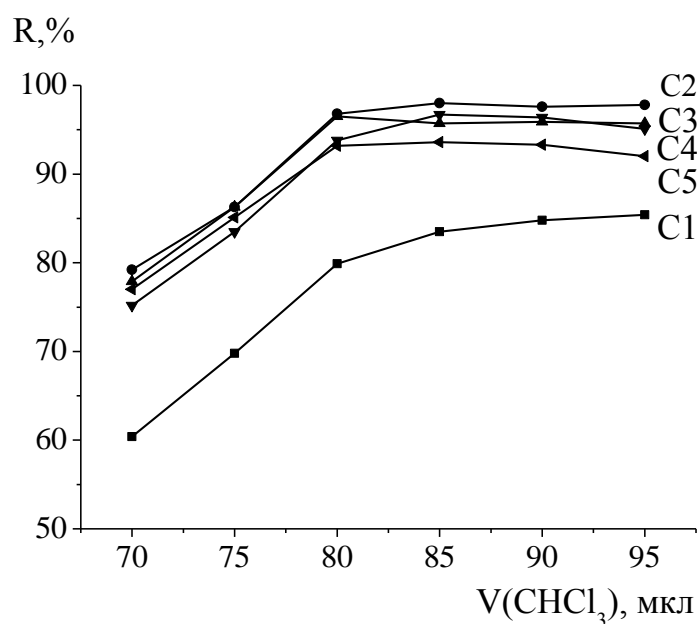


Рис. 4.6. Залежність ступенів вилучення ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 від об'єму екстракційного розчинника,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH}) = 350$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Оптимізацію об'єму диспергуючого розчинника проводили при постійному об'ємі екстрагента (80 мкл) і різних об'ємах ізопропанолу (100 – 750 мкл). В цих умовах об'єм екстракту зменшувався від 24 до 18 мкл. При використанні в якості диспергатора ацетонітрилу зі збільшенням його вмісту, навпаки, спостерігалось збільшення об'єму екстракту (підрозділ 3.2.4). Така відмінність у поведінці двох диспергаторів може бути пов'язана, по-перше, з більшою спорідненістю хлороформу до ізопропанолу ( $R_A = 11,8 \text{ МПа}^{1/2}$ ), ніж до ацетонітрилу ( $R_A = 15,7 \text{ МПа}^{1/2}$ ), по-друге, зі значно більшою спорідненістю ізопропанолу до води порівняно з ацетонітрилом (за рахунок утворення водневих зв'язків). Це призводить до відчутного збільшення розчинності хлороформу у водно-ізопропанольному середовищі порівняно з водно-ацетонітрильним. Слід зазначити, що при збільшенні кількості доданого ізопропанолу від 100 до 750 мкл його вміст у екстракційній фазі зростає лінійно від 0,5 до 5,2%.

Встановлено, що оптимальною кількістю диспергатора є об'єм 250 мкл, оскільки при цьому спостерігаються максимальні ступені вилучення дериватів (рис. 4.7). При зменшенні кількості диспергатора погіршується ефективність диспергування екстракційного розчинника на мікрокраплинки, а при збільшенні його вмісту спостерігається підвищення розчинності дериватів у водно-ізопропанольній фазі. Зі збільшенням вмісту ізопропанолу коефіцієнти концентрування дещо збільшуються (рис. 4.8), що пов'язано зі зменшенням об'єму утвореної екстракційної фази. Проте ступені вилучення зменшуються, оскільки збільшення коефіцієнтів концентрування не компенсує зменшення об'єму екстракційної фази.

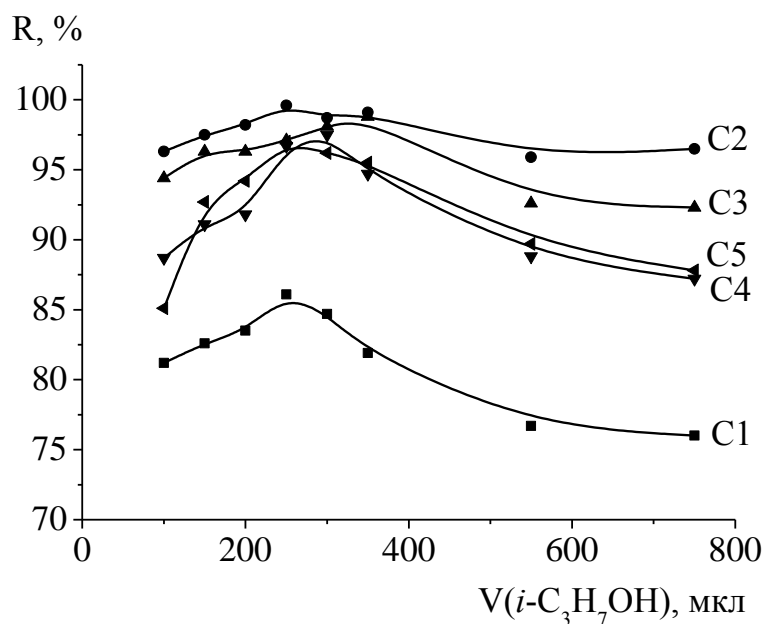


Рис. 4.7. Залежність ступенів вилучення ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 від об'єму диспергуючого розчинника,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

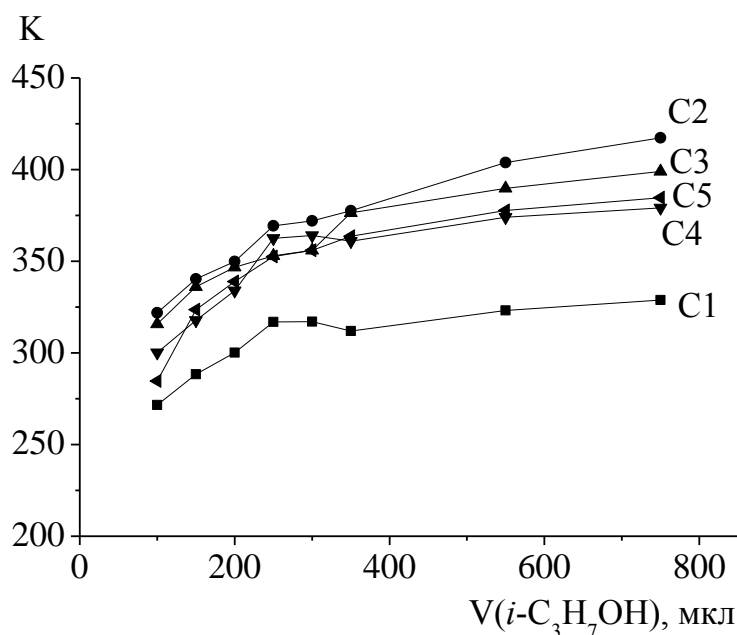


Рис. 4.8. Залежність коефіцієнтів концентрування ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 від об'єму диспергуючого розчинника,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

### 4.2.3. Вибір вмісту висолувача, часу проведення

Додавання неорганічних солей може як покращувати (за рахунок зменшення розчинності аналітів у воді) так і погіршувати ефективність ДРМЕ (за рахунок зменшення коефіцієнтів дифузії аналітів). Дослідження впливу NaCl на ефективність ДРМЕ альдегідів C1 – C5 проводили аналогічно ДРМЕ фталатів: при збільшенні кількості доданого NaCl від 0 до 5% об'єм доданого хлороформу зменшували від 80 до 65 мкл для досягнення об'єму утвореної екстракційної фази ~ 20 мкл. На рис. 4.9 можна побачити, що зі збільшенням вмісту NaCl ступені вилучення зменшуються. Тому ДРМЕ дериватів альдегідів краще проводити без додавання висолувача [229].

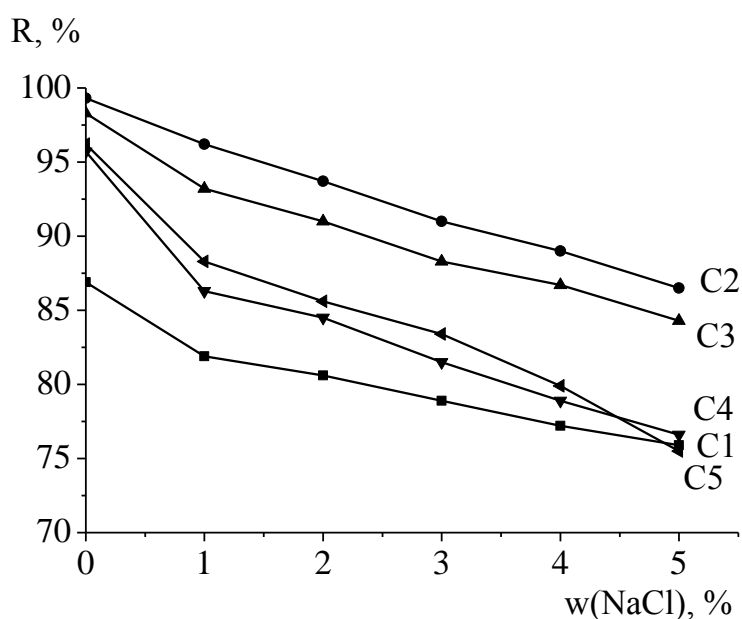


Рис. 4.9. Залежність ступенів вилучення ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5 від вмісту NaCl,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH}) = 250$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 80 - 65$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Встановлено, що зі збільшенням вмісту NaCl до 5% об'ємна частка ізопропанолу в екстракті лінійно зростає від 1,3 до 1,9%, спостерігається висолуючий ефект для цього диспергуючого розчинника. Розрахована за рівнянням 3.3 константа висолування  $k = (0,20 \pm 0,03)$  л/моль, яка є майже у 3 рази вищою, ніж для ацетонітрилу для такого ж об'єму (стор. 112). Вище

значення константи висолювання може бути пов'язано з більшою спорідненістю ізопропанолу до хлороформу, ніж до ацетонітрилу. Невелика зміна у складі екстракційної фази не може сильно вплинути на її екстрагуючу здатність. Тому причиною зменшення ступенів вилучення похідних альдегідів може бути погіршення масопереносу аналітів за рахунок зменшення коефіцієнтів дифузії, а також погіршення диспергування хлороформу ізопропанолом через збільшення міжфазного поверхневого натягу.

В оптимізованих умовах ДРМЕ похідних альдегідів досліджено час ручного струшування емульсії. На рис. 4.10 можна побачити, що максимальні ступені вилучення аналітів досягаються вже при проведенні ДРМЕ впродовж 1 хв. При тривалішому проведенні ДРМЕ істотних змін не спостерігалось. З метою підвищення відтворюваності методики оптимальним обрано час проведення ДРМЕ 2 хв. В оптимальних умовах проведення ДРМЕ об'єм краплини екстракційної фази після центрифугування складає ~ 21,5 мкл.

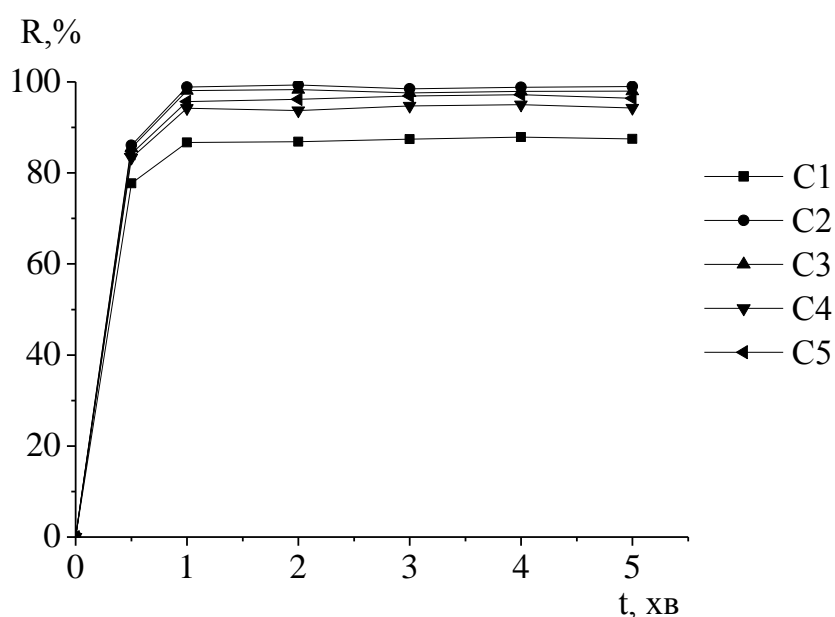


Рис. 4.10. Залежність ступенів вилучення ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5 від часу проведення ДРМЕ,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $\text{pH} = 4,0$ ,  $V(i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH}) = 250$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл.

Порівняно з ДРМЕ фталатів (підрозділ 3.2.5), де в якості диспергатора використовувався ацетонітрил, при ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів стан рівноваги встановлюється у 2 рази швидше – лише за 1 хв.. Це може бути пов'язано з тим, що 250 мкл ізопропанолу значно краще диспергує хлороформ у водному середовищі, ніж ацетонітрил такого ж об'єму у середовищі 10%-ого NaCl.

#### 4.2.4. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення альдегідів С1 – С5 після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ

Для ГХ визначення альдегідів у формі їх ПФБГА-похідних після ДРМЕ були побудовані ГГ в лінійному діапазоні концентрацій 10,0 – 100 мкг/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного альдегіду, які знаходяться в діапазоні 2,4 – 3,5 мкг/л (таблиця 4.1). Слід зазначити, що МВ альдегідів С1 – С5 без концентрування становить 1,0 – 1,5 мг/л.

Таблиця 4.1

#### Характеристики ГГ для визначення альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних після ДРМЕ

Аналітична форма	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкг/л
ПФБГА-С1	$S = (5 \pm 1) \cdot 10 + (14,3 \pm 0,2) \cdot C$	0,999	2,5
ПФБГА-С2	$S = (-2 \pm 9) + (10,8 \pm 0,2) \cdot C$	0,999	2,5
ПФБГА-С3	$S = (0 \pm 10) + (9,3 \pm 0,2) \cdot C$	0,998	3,2
ПФБГА-С4	$S = (2 \pm 7) + (8,8 \pm 0,1) \cdot C$	0,999	2,4
ПФБГА-С5	$S = (-6 \pm 8) + (6,8 \pm 0,1) \cdot C$	0,997	3,5

В оптимальних умовах проведення ДРМЕ розраховано коефіцієнти концентрування та ступені вилучення для ПФБГА-похідних альдегідів, що

становлять 370 – 390 та 91 – 97% відповідно, які розраховувались як середні значення з даних для різних концентрацій альдегідів (таблиця 4.2) в інтервалі концентрацій 10 – 200 мкг/л.

Таблиця 4.2

**Кількісні характеристики ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5**  
( $P = 0,95, n = 6$ )

Аналітична форма	К	R, %
ПФБГА-С1	320 ± 10	85 ± 3
ПФБГА-С2	370 ± 10	97 ± 3
ПФБГА-С3	370 ± 10	99 ± 4
ПФБГА-С4	370 ± 20	100 ± 4
ПФБГА-С5	340 ± 10	92 ± 3

Таким чином, розроблено просту, експресну і ефективну методику вилучення і концентрування альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних з водних зразків з наступним ГХ/ПД визначенням. В оптимальних умовах проведення ДРМЕ утворюється екстракційна фаза об'ємом 21,5 мкл, що при практично повному вилученні альдегідів дозволяє досягти високих значень К. МВ при обраному методі детектування, розраховані за 3s-критерієм, є у 15 – 20 разів нижчими рівня ГДК найбільш токсичного формальдегіду.

**4.3. Дисперсійна рідинна мікроекстракція альдегідів С5 – С8 у формі ПФБГА-похідних**

Далі оптимізовано основні параметри ДРМЕ похідних аліфатичних альдегідів С5 – С8: тип екстракційного і диспергуючого розчинників, об'єм аліквоти модельної плазми крові після осадження білків.

### 4.3.1. Вибір екстракційного і диспергуючого розчинників

Спочатку був досліджений вплив природи екстракційного розчинника на ступінь вилучення альдегідів С5 – С8. При виборі екстракційного розчинника були досліджені ті ж розчинники, що і для альдегідів С1 – С5: тетрахлорметан, хлороформ і дихлорметан. Ці розчинники є неполярним, мало розчинними у воді і добре екстрагують аналіти. З рис. 4.11 видно, що оптимальним екстракційним розчинником є хлороформ, оскільки він найкраще вилучає ( $R > 90\%$ ) оксими альдегідів при однаковому об'ємі утворених краплин (~ 30 мкл). Для всіх досліджуваних екстракційних розчинників, крім дихлорметану, ступені вилучення дериватів зростають зі збільшенням їх гідрофобності.

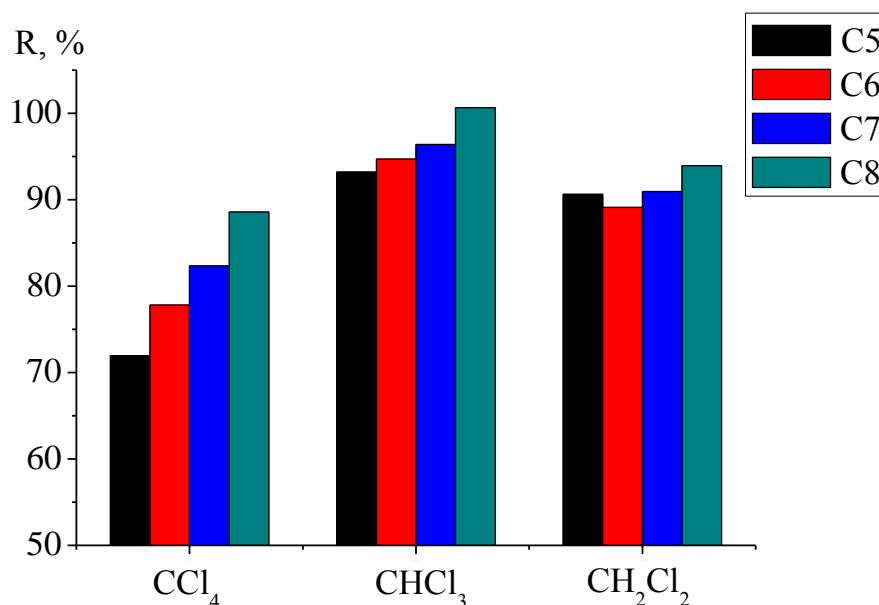


Рис. 4.11. Вплив різних екстракційних розчинників на ступені вилучення ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8,  $C_A = 0,50$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 1,0\%$ ,  $\text{pH} = 7,0$ ,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл,  $V(\text{CCl}_4) = 40$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 75$  мкл,  $V(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 140$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

Досліджено залежність ступеня вилучення дериватів від об'єму дисперсійних розчинників: ацетонітрилу, метанолу, етанолу і ізопропанолу. (рис. 4.12, *a – з*). Для отримання екстракційних фаз приблизно однакового об'єму (~ 20 – 25 мкл) використовували різні об'єми доданого хлороформу для різних диспергаторів: 60 мкл для ацетонітрилу, 75 – 80 мкл для метанолу, 70 – 75 мкл для етанолу, 65 – 75 мкл для ізопропанолу. Оскільки диспергуючий розчинник використовували як для диспергування екстракційного розчинника у водному розчині, так і для осадження білків з крові (при співвідношенні кров / органічний розчинник 1:2), обиралася оптимальною та система, в якій досягалися найвищі ступені вилучення при великому об'ємі диспергатора (750 мкл або більше). Це дозволило використати більший об'єм аліквоти плазми крові, не втрачаючи при цьому у ефективності вилучення.

При використанні однакового об'єму диспергуючих розчинників, встановили, що найбільший ступінь вилучення при об'ємі диспергатора 1000 мкл спостерігається для метанолу (рис. 4.12*б*), тому його і було обрано в якості оптимального диспергуючого розчинника. При об'ємі метанолу 750 мкл ступені вилучення складають близько 100%, при збільшенні об'єму до 1000 мкл ступені вилучення (~ 90%) також є більшими, ніж для інших розчинників при об'ємі 750 мкл.

При збільшенні кількості диспергуючого розчинника спостерігається підвищення розчинності сполук, а при зменшенні – його стає недостатньо для ефективного диспергування екстракційного розчинника на мікрокраплинки. З рис. 4.12, *a – з*, можна побачити, що для об'єму диспергатора 350 мкл ступені вилучення, а отже, і диспергуюча здатність зростає в ряду метанол < ацетонітрил < етанол < ізопропанол. Що стосується розчинності оксимів у водно-диспергуючій фазі з об'ємом диспергатора 1000 мкл, то вона збільшується у ряду метанол < ацетонітрил, етанол < ізопропанол.

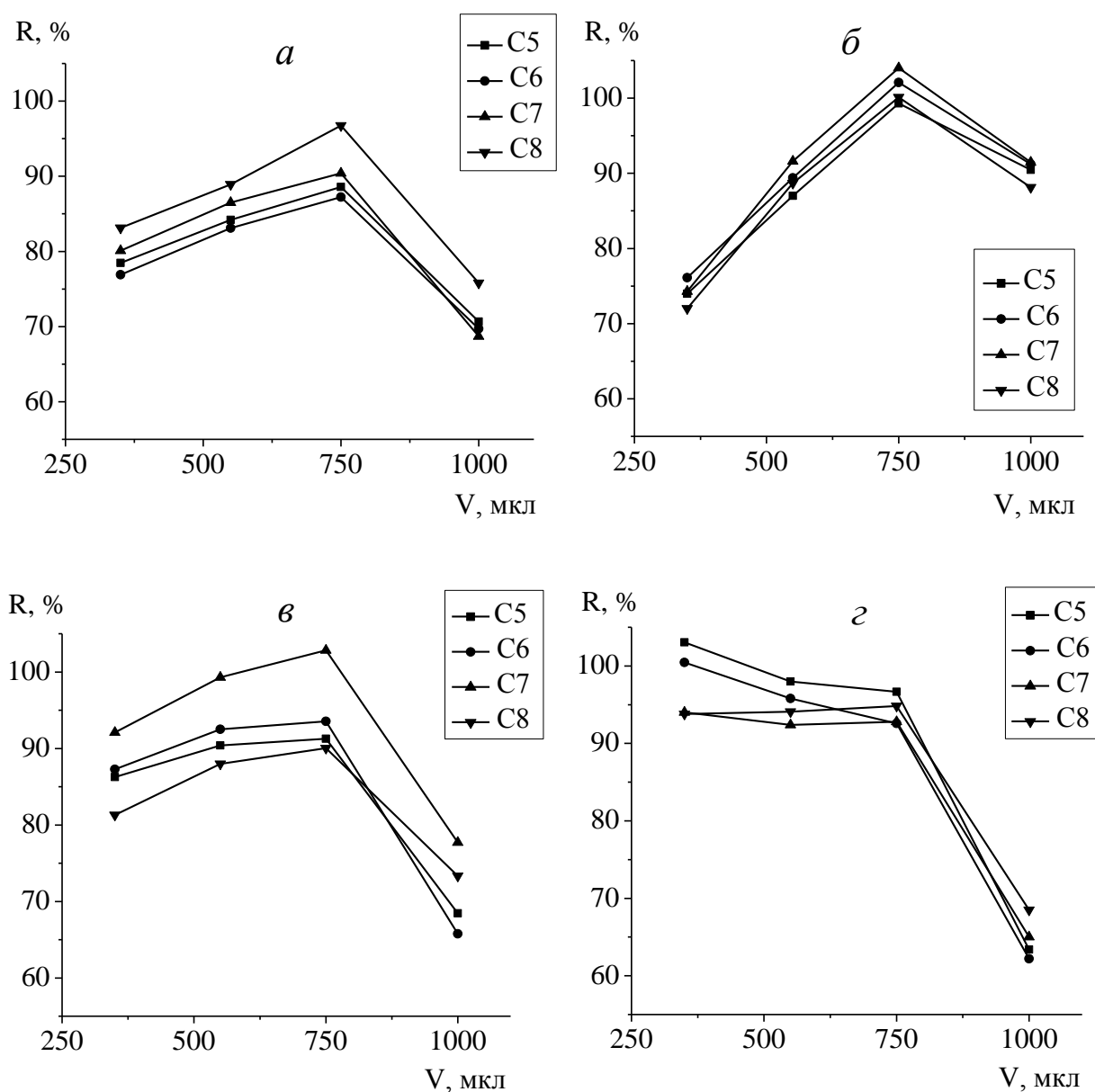


Рис. 4.12. Вплив кількості диспергуючих розчинників (*a* – ацетонітрилу, *б* – метанолу, *в* – етанолу, *г* – ізопропанолу) на ступені вилучення ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,50$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 1,0\%$ ,  $\text{pH} = 7,0$ , час ДРМЕ 2 хв.

#### 4.3.2. Вибір об'єму аліквоти плазми крові після осадження білків

Оскільки оптимізацію ДРМЕ альдегідів C5 – C8 проводили з метою визначення похідних сполук в сироватці крові після осадження білків метанолом, було визначено оптимальний об'єм аліквоти сироватки крові, при якому досягаються найвищі аналітичні сигнали альдегідів. При цьому з диспергуючою сумішшю вводили мінімальний об'єм метанолу – 350 мкл, іншу частину метанолу вводили з аліквотною частиною крові після її пробопідготовки. Концентрація альдегідів у модельному розчині крові, що містив 7,5% альбуміну, складала 4,5 мкмоль/л. Осадження проводилось метанолом при співвідношенні кров/метанол 1:2. Далі відбирали аліквотну частину розчину модельної сироватки крові (0,9 – 3,5 мл) після центрифугування, додавали розчин ПФБГА, NaCl, розчин розводили бідистильованою водою до 9,0 мл. Далі відбирали аліквотну частину розчину модельної сироватки крові (0,9 – 3,5 мл) після центрифугування, додавали розчин ПФБГА, NaCl, розчин розводили бідистильованою водою до 9,0 мл. Дослідження проводили при постійному об'ємі екстракційної фази, що складав 25 – 30 мкл. Для цього при збільшенні об'єму аліквотної частини зразка об'єм хлороформу збільшували від 85 до 120 мкл.

З рис. 4.13 видно, що при збільшенні об'єму аліквотної частини зразка аналітичний сигнал похідних альдегідів спочатку підвищується, найбільші площі піків отримано при об'ємі 2,5 мл. При подальшому збільшенні аналітичний сигнал падає. На рис. 4.14 показано, що ступені вилучення при об'ємі 2,5 мл становлять близько 90 – 100% для всіх похідних альдегідів. Об'єм хлороформу, який при цьому використовувався, складає 110 мкл.

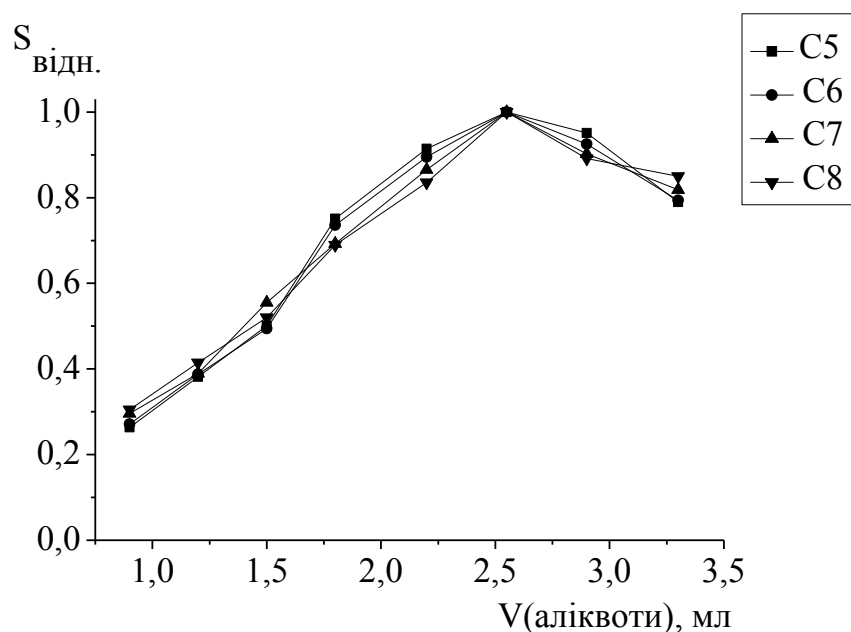


Рис. 4.13. Залежність аналітичного сигналу дериватів альдегідів C5 – C8 від об'єму модельного розчину сироватки крові,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 9,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 1,0\%$ ,  $\text{pH} = 7,0$ ,  $V(\text{CH}_3\text{OH}) = 350$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 85 - 120$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

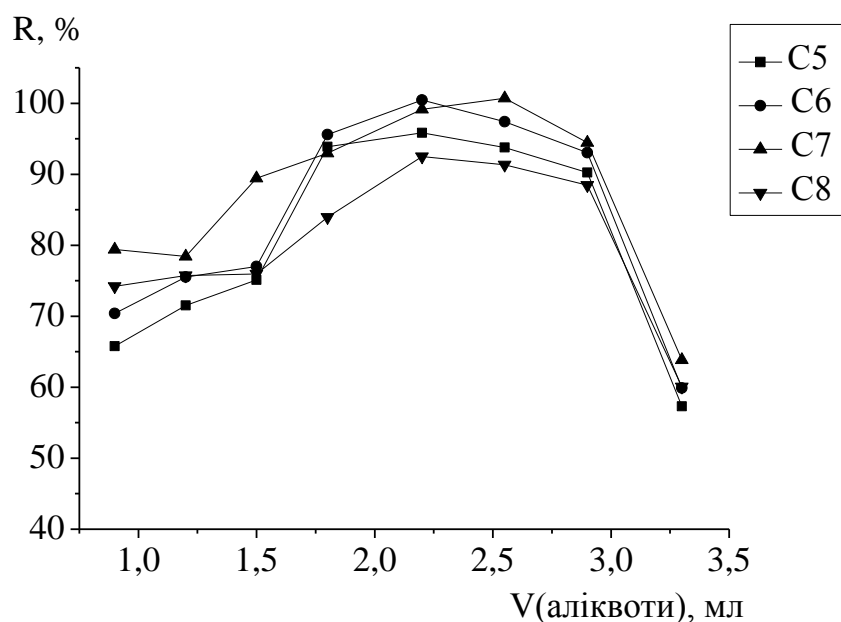


Рис. 4.14. Залежність ступеня вилучення дериватів альдегідів C5 – C8 від об'єму відібраної аліквоти після осадження білків,  $C(\text{ПФБГА}) = 25$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 9,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 1,0\%$ ,  $\text{pH} = 7,0$ ,  $V(\text{CH}_3\text{OH}) = 350$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 85 - 120$  мкл, час ДРМЕ 2 хв.

### 4.3.3. Аналітичні характеристики методики ГХ визначення альдегідів С5 – С8 після ДРМЕ. Кількісні характеристики ДРМЕ

Для ГХ визначення аліфатичних альдегідів С5 – С8 у формі їх ПФБГА-похідних після ДРМЕ в оптимальних умовах були побудовані ГГ в лінійному діапазоні концентрацій 0,5 – 5,0 мкмоль/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного альдегіду, які знаходяться в межах 0,18 – 0,26 мкмоль/л (таблиця 4.3).

Таблиця 4.3

#### Характеристики ГГ для визначення альдегідів С5 – С8 у формі ПФБГА-похідних після ДРМЕ

Аналітична форма	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкмоль/л
ПФБГА-С5	$S = (3 \pm 2) + (49 \pm 1) \cdot C$	0,998	0,18
ПФБГА-С6	$S = (3 \pm 4) + (51 \pm 1) \cdot C$	0,996	0,25
ПФБГА-С7	$S = (-3 \pm 3) + (39 \pm 1) \cdot C$	0,997	0,19
ПФБГА-С8	$S = (9 \pm 4) + (50 \pm 2) \cdot C$	0,996	0,26

В оптимальних умовах проведення ДРМЕ розраховано К по відношенню до об'єму модельного розчину плазми крові та R для ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8, що становлять 20 – 22 та 92 – 100% відповідно (таблиця 4.4).

Таким чином, показана можливість застосування ДРМЕ для вилучення аліфатичних альдегідів С5 – С8 з плазми крові після осадження білків та наступним їх ГХ/ПД визначенням.

**Кількісні характеристики ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8**

Аналітична форма	К	R, %
ПФБГА-С5	21	94
ПФБГА-С6	21	97
ПФБГА-С7	22	100
ПФБГА-С8	20	92

**4.4. Висновки до розділу 4**

Встановлено, що для кількісного проведення дериватизації аліфатичних альдегідів за допомогою ПФБГА при кімнатній температурі достатньо 30 хв.

Найвищі ступені вилучення аліфатичних альдегідів С1 – С5 було отримано при застосуванні в якості екстрагента 80 мкл хлороформу, в якості диспергатора – 250 мкл ізопропанолу. На відміну від ДРМЕ фталатів, у ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 додавання NaCl за рахунок уповільнення процесу дифузії погіршує ефективність їх вилучення. Але порівняно з ДРМЕ фталатів, де в якості диспергатора використовували ацетонітрил, у ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів завдяки використанню ізопропанолу час, необхідний для встановлення рівноваги, зменшився у 2 рази, і становить 1 хв.

Для вилучення аліфатичних альдегідів С5 – С8 оптимальним було обрано поєднання хлороформу з метанолом. Попереднє осадження білків проводили обраним диспергатором, а серед диспергаторів при використанні великих об'ємів саме для метанолу спостерігали найвищі ступені вилучення аналітів. Оптимальні умови вилучення альдегідів С5 – С8 з біологічних рідин наступні: 110 мкл хлороформу, 350 мкл метанолу, об'єм аліквоти після осадження білків 2,5 мл, час ДРМЕ 2 хв.

## **РОЗДІЛ 5. ТВЕРДОФАЗНА МІКРОЕКСТРАКЦІЯ АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ**

Для вилучення досліджуваних альдегідів з водних розчинів використано метод парофазної ТФМЕ. Для переведення альдегідів у зручну для хроматографічного визначення аналітичну форму була застосована їх дериватизація за допомогою ПФБГА. Досліджено два варіанти дериватизації альдегідів: на волокні з твердим покриттям та у розчині. Можливість застосування парофазного варіанту ТФМЕ для концентрування аліфатичних альдегідів з водних розчинів у формі їх дериватів вивчали на модельних розчинах, що містили формальдегід (С1), ацетальдегід (С2), пропаналь (С3), бутаналь (С4) і пентаналь (С5). Також окремо вивчали парофазну ТФМЕ на модельних розчинах для визначення у крові, що містили пентаналь (С5), гексаналь (С6), гептаналь (С7) і октаналь (С8).

### **5.1. Твердофазна мікроекстракція аліфатичних альдегідів С1 – С5**

#### **5.1.1. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині**

У даному варіанті ТФМЕ спочатку проводили дериватизацію альдегідів у водному розчині за допомогою ПФБГА, після чого вилучали утворені деривати на тверде волоконне покриття через парову фазу. В підрозділі 4.1 оптимізовано умови проведення дериватизації, показано, що цей процес йде досить швидко, кількісно, і 30 хв достатньо для повного завершення реакції перетворення альдегідів у відповідні оксими.

Досліджено вплив основних параметрів парофазної ТФМЕ ПФБГА-похідних аліфатичних альдегідів С1 – С5 на їх аналітичний сигнал, а саме: температури, вмісту висолувача, часу проведення ТФМЕ, об'єму водної проби. Також вивчено вплив вмісту дериватизуючого реагенту ПФБГА.

### Вплив температури

Температура є основним параметром у парофазному вилученні. У цьому варіанті ТФМЕ збільшення температури впливає на два коефіцієнти розподілу:  $K_{Г/В}$  (між паровою та водною фазами) і  $K_{е/Г}$  (між покриттям і паровою фазою), при цьому, як правило, збільшується перший коефіцієнт і зменшується другий. З одного боку, підвищення температури прискорює (за рахунок збільшення коефіцієнта дифузії) і покращує (за рахунок збільшення константи Генрі) перенесення речовин в парову фазу, з іншого боку, погіршує сорбцію з парової фази за рахунок збільшення тиску насиченої пари аналіту.

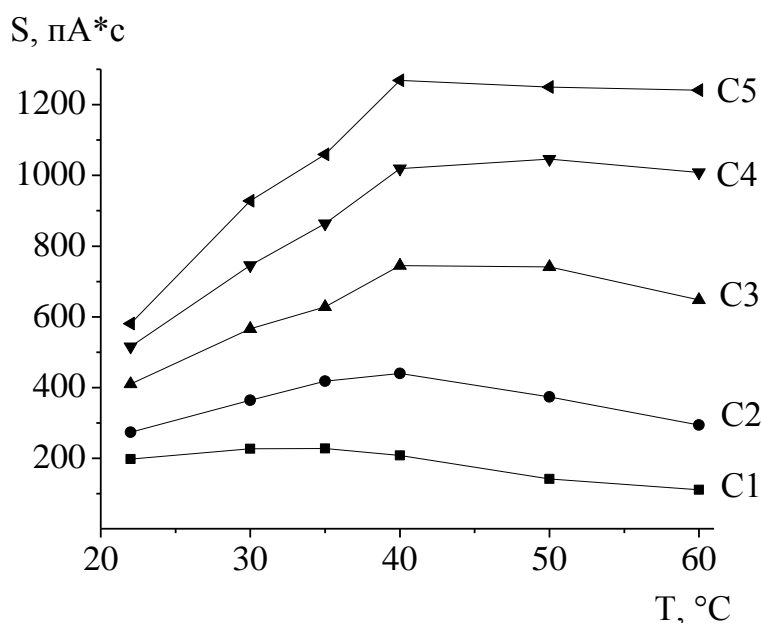


Рис. 5.1. Вплив температури на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл, час ТФМЕ 20 хв.

Досліджено вплив температури на сорбцію ПФБГА-похідних альдегідів. З рис. 5.1 можна зробити висновок, що оптимальною температурою для отримання максимального аналітичного сигналу дериватів альдегідів є  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ . При подальшому збільшенні температури аналітичний сигнал помітно зменшується для похідних альдегідів C1 і C2. Це пов'язано з тим, що вони мають більш низьку температуру кипіння, а, отже, більший тиск насиченої пари

порівняно з іншими досліджуваними дериватами і є більш леткими порівняно з похідними альдегідів С3 – С5 по відношенню до ТФМЕ волокна, для яких такого зменшення не спостерігається.

#### Вплив вмісту висолювача

Наступним кроком було дослідження впливу сильного електроліту. Вміст NaCl варіювали від 0 до 16%. Внаслідок ефекту висолювання розчинність органічних сполук у воді зменшується. Це супроводжується підвищенням константи Генрі (яка прямо пропорційно пов'язана з коефіцієнтом розподілу між паровою та водною фазами), через що аналітичний сигнал зростає. Але при високому вмісті солі такий ефект може перекриватися збільшенням в'язкості розчину, наслідком чого є зменшення швидкості дифузії досліджуваних сполук. З рис. 5.2а видно, що завдяки ефекту висолювання найбільшою мірою зменшується розчинність більш полярних похідних аліфатичних альдегідів С1 – С3, сигнал яких зростає при збільшенні вмісту NaCl до 16%. Те ж саме спостерігається для дериватизуючого реагенту, який володіє ще більшою полярністю (рис. 5.2б). При високому вмісті висолювача (більше 8 – 10%) хроматографічний пік ПФБГА уширюється і частково перекривається з піком дериватів ацетальдегіду, що ускладнює його інтегрування. Також при вмісті NaCl вище 4% спостерігається зменшення аналітичного сигналу для найменш полярного і найбільшого за розміром деривата С5 через погіршення його масопереносу в водному розчині. Враховуючи всі розглянуті вище фактори, оптимальним для подальших досліджень було обрано масовий вміст NaCl 8%.

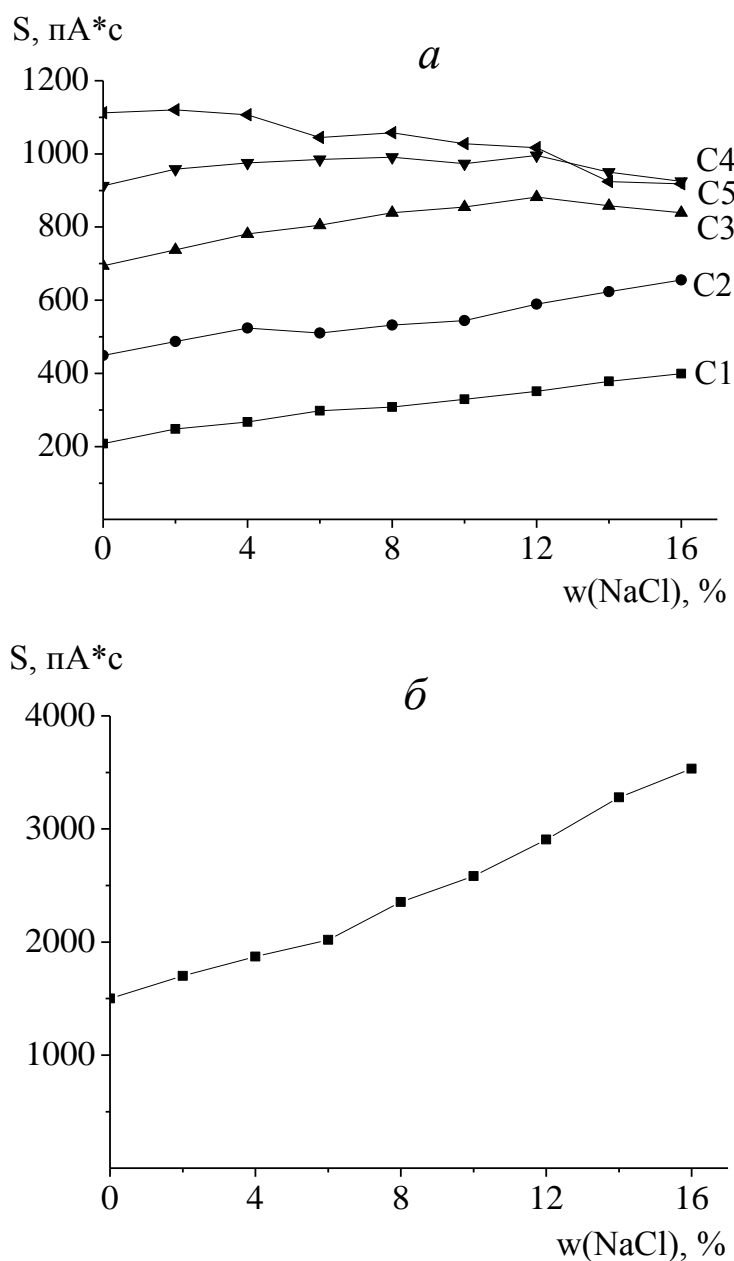


Рис. 5.2. Вплив вмісту NaCl на площі піків ПФБГА похідних альдегідів С1 – С5 (а) і ПФБГА (б),  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С, час ТФМЕ 20 хв.

#### Вплив об'єму водної проби

Об'єм зразка також є важливим параметром, що впливає на ефективність ТФМЕ. Рівняння 1.7 показує, що кількість вилученого аналіту пропорційна до об'єму зразка, що свідчить про можливість підвищення чутливості методу за рахунок збільшення кількості проби. Як згадувалося в підрозділі 1.3.3, в парофазній ТФМЕ аналіт розподіляється між трьома фазами – проба, парова

фаза і сорбент. Тому ефективність вилучення залежить також від об'єму парової фази. Він повинен бути якомога меншим, щоб уникнути надмірного розбавлення аналітів в цій фазі, оскільки це суттєво впливає на межі виявлення аналітів. З рис. 5.3 випливає, що зі збільшенням об'єму водної проби, взятої для аналізу, при постійному загальному об'ємі водної та парової фаз (10,4 мл) аналітичний сигнал похідних альдегідів зростає. Оптимальним було обрано об'єм проби 5,5 мл, так як при об'ємі 6,0 мл твердофазне волокно знаходиться дуже близько до проби, а це може вплинути на надійність і відтворюваність результатів аналізу.

З рівняння 1.7 (стор. 31) шляхом простих математичних операцій отримуємо лінеаризоване рівняння:

$$\frac{V_B}{V_T} = \frac{V_e}{V_T} \left( \frac{C_0 \cdot V_B}{n} - 1 \right) \cdot K_{e/B} - K_{T/B} \quad (5.1)$$

За рівнянням (5.1) можна побудувати функцію  $\frac{V_B}{V_T} = f \left( \frac{V_e}{V_T} \left( \frac{C_0 \cdot V_B}{n} - 1 \right) \right)$  (в межах від  $V_B$  від 2,0 до 6,0 мл), яка має бути лінійною, оскільки величини  $K_{e/B}$  і  $K_{T/B}$  є сталими при фіксованій температурі. На рис. 5.4 представлено таку функцію для ПФБГА-похідних С3 – С5. Значення  $n$  (у молях) тут розраховували через добуток площі піку на кількість речовини, яка зумовлює появу аналітичного сигналу величиною  $S = 1$  пА·с. Можна побачити, що в діапазоні  $V_B = 4 - 6$  мл для аналітів спостерігається лінійність, а при зменшенні  $V_B$  нижче 4 мл – відхилення від лінії стає більшим, значення функції по осі «х» є завищеними. Це пов'язано з тим, що величина  $n$  (кількість сорбованого аналіту) у рівнянні 5.1 для цих об'ємів є заниженою внаслідок того, що в цих умовах стан рівноваги за 30 хв. не досягається. Тобто через мале співвідношення водної фази до парової, незважаючи на інтенсивне перемішування водної фази, масоперенос речовин через парову фазу до фази сорбенту проходить повільніше. Це обґрунтовує рекомендації Supelco щодо оптимального співвідношення водної фази до парової (від 50:50 до 70:30) [230].

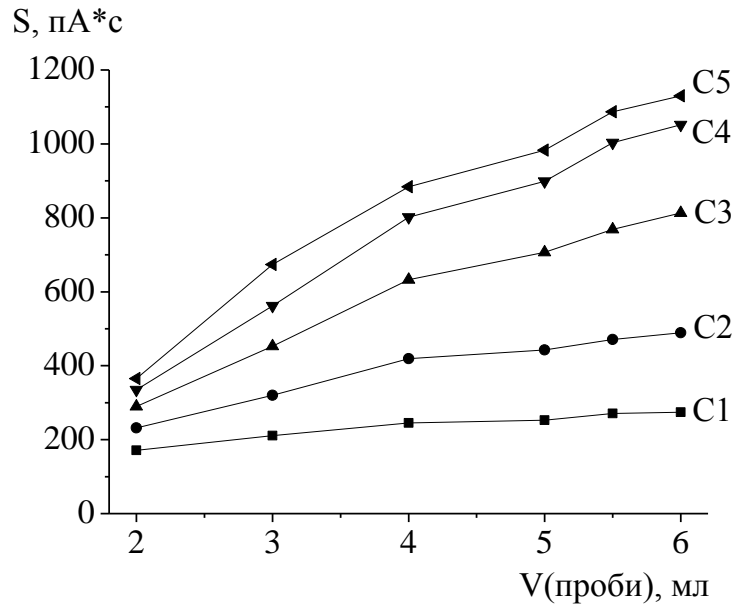


Рис. 5.3. Вплив об'єму водної проби на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 8\%$ , час ТФМЕ 30 хв.

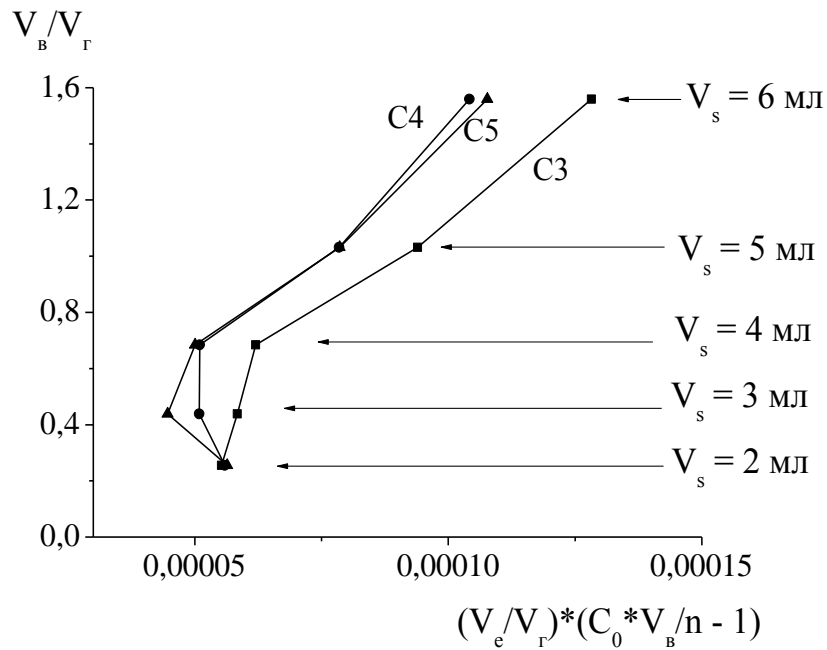


Рис. 5.4. Графічний вигляд рівняння 5.1 для ПФБГА-похідних альдегідів С3 – С5, умови аналогічні рис 5.4.

### Вибір часу проведення ТФМЕ

Далі досліджували часовий профіль ТФМЕ. Час екстракції, при якому досягається рівноважний стан, залежить від ряду факторів – температури проведення ТФМЕ, коефіцієнта розподілу аналіту між фазами, інтенсивності перемішування проби. Експериментально встановлено, що для всіх досліджуваних сполук стан рівноваги у ТФМЕ досягається за 30 хв. (рис. 5.3). Причому, чим менше константа розподілу аналіту  $K_{e/v}$  (про її відносне значення для різних аналітів можна судити за значеннями їх аналітичного сигналу), тим швидше в системі встановлюється екстракційна рівновага. Як видно з досліджуваної залежності, для похідного С1, аналітичний сигнал якого має найменше значення в порівнянні з іншими похідними, достатньо всього 15 хв. для досягнення стану рівноваги.

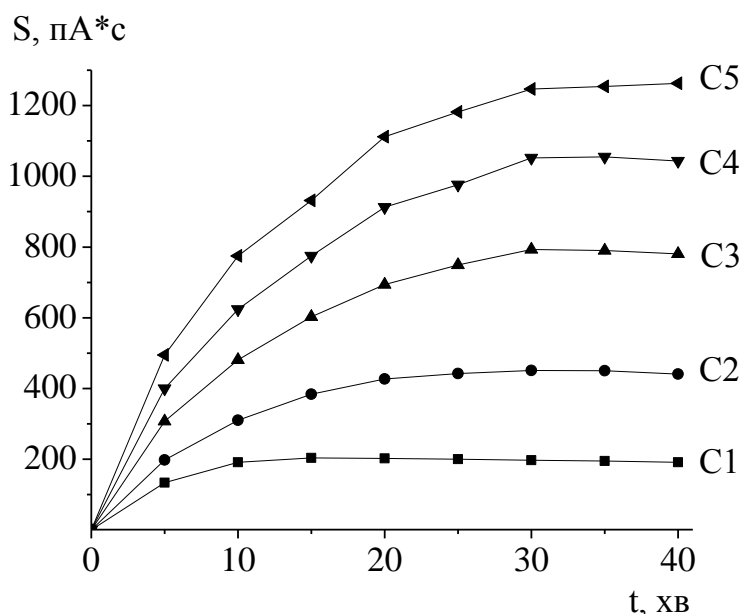


Рис. 5.5. Вплив часу проведення ТФМЕ на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 8\%$ .

### Вплив вмісту дериватизуючого реагенту

В оптимізованих умовах проведення ТФМЕ вивчено вплив вмісту ПФБГА у діапазоні концентрацій 10 – 200 мкмоль/л на аналітичний сигнал ПФБГА-похідних альдегідів. У всіх раніше проведених дослідженнях концентрація ПФБГА становила 40 мкмоль/л (200-кратний надлишок по відношенню до кожного альдегіду). Результати дослідження наведені на рис. 5.6. При вмісті дериватизуючого реагенту 10 – 20 мкмоль/л аналітичний сигнал для всіх досліджуваних сполук залишався сталим. При подальшому збільшенні концентрації ПФБГА спостерігалось невелике зменшення кількості сорбованих дериватів, в першу чергу для найбільш летких. Це може бути наслідком конкуруючої парофазної сорбції ПФБГА з ПФБГА-похідними альдегідів на волокні з твердим покриттям при великому надлишку реагенту. Так, при збільшенні концентрації ПФБГА з 20 до 40 мкмоль/л аналітичний сигнал похідного альдегіду С1 зменшився на 8%, альдегіду С2 – на 5%, а при збільшенні до 200 мкмоль/л аналітичний сигнал похідного альдегіду С1 зменшився на 31%, альдегіду С2 – на 14%, альдегіду С3 – на 5%. Для похідних альдегідів С4 і С5 помітного зниження аналітичного сигналу не спостерігалось. Подібне явище спостерігалось при ТФМЕ сорбції фталатів, при цьому витіснявся найбільш леткий ДМФ [231].

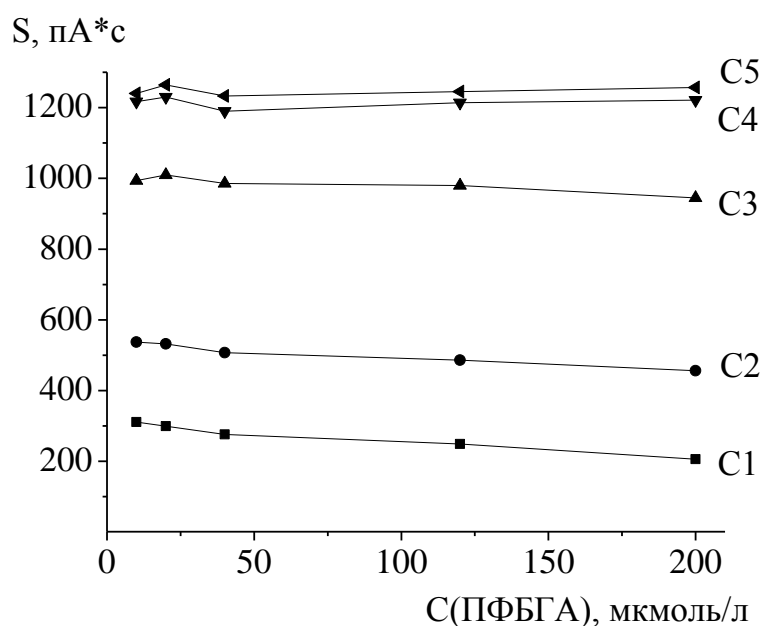


Рис. 5.6. Вплив концентрації ПФБГА на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 8\%$ , час ТФМЕ 30 хв.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, оптимальною для подальших досліджень обрана концентрація ПФБГА 20 мкмоль/л, що відповідає 100-кратному надлишку реагенту [232].

Розрахунок коефіцієнтів розподілу ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 між фазами. Кількісні характеристики ТФМЕ

В оптимальних умовах проведення парофазної ТФМЕ з дериватизацією альдегідів у розчині розраховано коефіцієнти розподілу для всіх досліджуваних ПФБГА-похідних альдегідів. Обчислення проводилися за рівняннями 2.4 – 2.6 (підрозділ 2.5). Отримані дані наведено у таблиці 5.1. Також, ґрунтуючись на отриманих значеннях  $K_{\text{г/в}}$ , за рівнянням 2.7 розраховані константи Генрі  $K_{\text{н}}$ . Порівнюючи значення  $K_{\text{н}}$  при 40°С (вміст NaCl 8%) і 25°С (таблиця 1.5), можна помітити, що підвищення температури і застосування ефекту висолювання збільшило ці показники для ПФБГА-похідних аліфатичних альдегідів С1 – С5 у 30 – 50 разів.

Таблиця 5.1

**Константи розподілу ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 у трифазній системі екстракційне покриття – парова фаза – водна проба (Т = 40°С)**

Деривати альдегідів	$K_{\text{е/в}}$	$K_{\text{г/в}}$	$K_{\text{е/г}}$	$K_{\text{н}} \cdot 10^3$ , атм·м <sup>3</sup> /моль
ПФБГА–С1	1870	0,377	4960	9,7
ПФБГА–С2	13700	0,426	32200	10,9
ПФБГА–С3	57500	0,811	70900	20,8

ПФБГА–С4	125000	0,956	131000	24,6
ПФБГА–С5	148000	1,28	115000	32,9

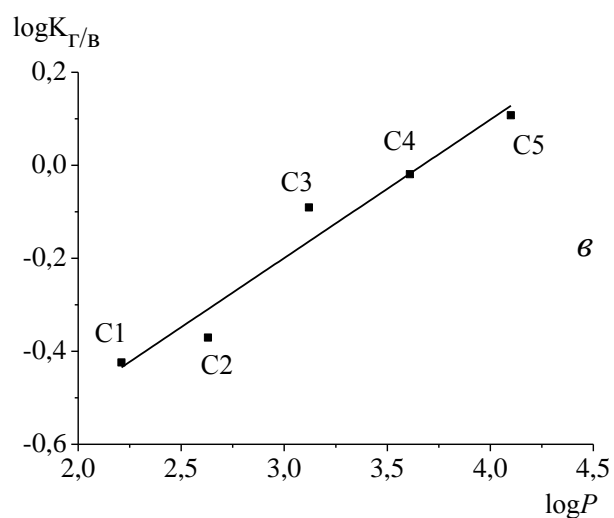
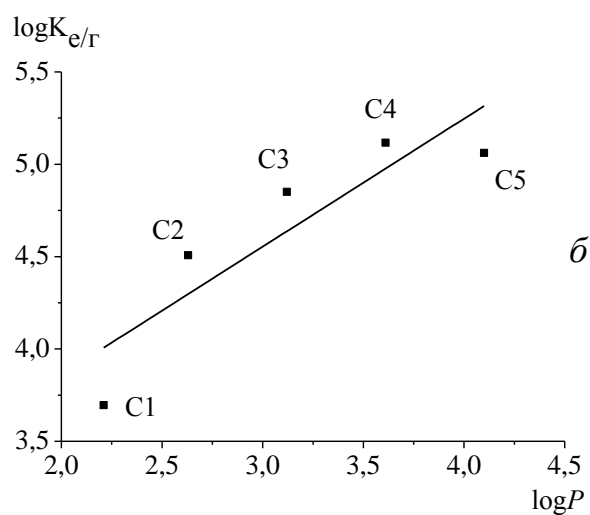
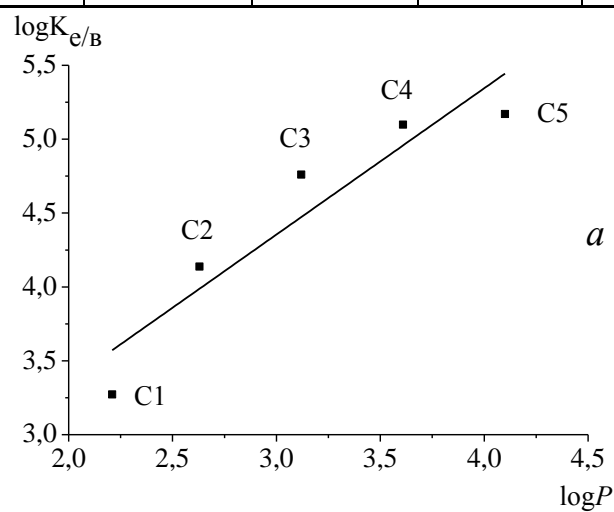


Рис. 5.7. Кореляція між коефіцієнтом розподілу  $K_{e/B}$  (а),  $K_{e/G}$  (б),  $K_{Г/В}$  (в) і показником ліпофільності  $\log P$  ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5.

Проведено лінійні кореляції між наведеними у таблиці 5.1 коефіцієнтами розподілу та розрахованими у програмі EPI Suite показниками ліпофільності  $\log P$  ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 (рис. 5.7 а – в). Загалом, для всіх коефіцієнтів розподілу спостерігається збільшення їх значень зі збільшенням  $\log P$  дериватів. Найбільш точна кореляція з  $\log P$  спостерігається між коефіцієнтом розподілу газ/вода  $K_{г/в}$ .

На основі отриманих значень коефіцієнтів розподілу розраховано значення R і K досліджуваних ПФБГА-дериватів альдегідів, які наведено у таблиці 5.2. Незважаючи на нижчі значення R ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 порівняно з ДРМЕ цих сполук, досягнуті значення K виявились в 4 – 30 разів вищими, що і зумовило досягнення більш високого аналітичного сигналу.

Таблиця 5.2

**Кількісні характеристики парофазної ТФМЕ ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5**

Деривати альдегідів	$K_{\text{конц}}$	R, %
ПФБГА-С1	1300	9,8
ПФБГА-С2	5800	44
ПФБГА-С3	9600	73
ПФБГА-С4	11000	84
ПФБГА-С5	11000	85

**5.1.2. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С5 з дериватизацією на волокні**

Даний варіант ТФМЕ полягає у тому, що спочатку проводять сорбцію дериватизуючого реагенту з газової фази, витримуючи волокно у віалі над концентрованим водним розчином ПФБГА, потім переносять волокно з сорбованим ПФБГА у водну пробу альдегідів і витримують над водною пробєю альдегідів, проводячи мікроекстракцію з газової фази одночасно з дериватизацією на волокні. Спочатку окремо вивчали парофазну сорбцію дериватизуючого реагенту ПФБГА, потім парофазну ТФМЕ альдегідів.

Далі досліджено вплив основних параметрів парофазної ТФМЕ, перерахованих у вступі до підрозділу 5.1.1, а також ТФМЕ альдегідів, вплив часу сорбції ПФБГА на аналітичні сигнали альдегідів.

#### Парофазна сорбція дериватизуючого реагенту ПФБГА

Спочатку було досліджено час парофазної сорбції ПФБГА на покриття з концентрованого розчину (17 г/л). Було обрано оптимальний час 10 хв, коли сорбована кількість реагенту перестає зростати лінійно, при швидкості перемішування 800 об./хв. При цьому кількість сорбованого реагенту становить близько 40 нмоль.

Далі досліджено вплив температури на сорбцію дериватизуючого реагенту. При цьому умови навколишнього середовища і температура, при якій проводилася сорбція реагенту, строго контролювалися. З рисунку 5.9 можна зробити висновок, що з підвищенням температури збільшується кількість реагенту в паровій фазі, а отже, збільшується константа Генрі. Для отримання достатнього аналітичного сигналу альдегідів, необхідного для чутливого їх визначення, достатньо кількості реагенту, що сорбується при 25 °С, що буде показано далі. Також при температурі, близькій до кімнатної, дещо спрощується контроль за процесом сорбції ПФБГА.

Також було досліджено вплив швидкості перемішування розчину ПФБГА на його аналітичний сигнал. Як видно з рисунку 5.10 при збільшенні швидкості перемішування розчину покращується дифузія і масоперенос молекул дериватизуючого реагенту в газовій фазі, за фіксований період часу на волокно сорбується більша кількість реагенту. Також при більшій інтенсивності

перемішування швидше досягається рівновага між паровою та екстракційною фазами. Оптимальним було обрано швидкість 1000 об./хв.

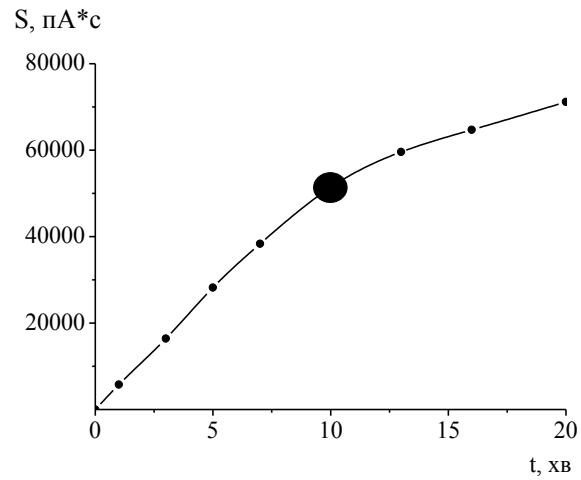


Рис. 5.8. Залежність аналітичного сигналу ПФБГА від часу сорбції,  $C(\text{ПФБГА}) = 17 \text{ г/л}$ ,  $T = 24 \text{ }^\circ\text{C}$ .

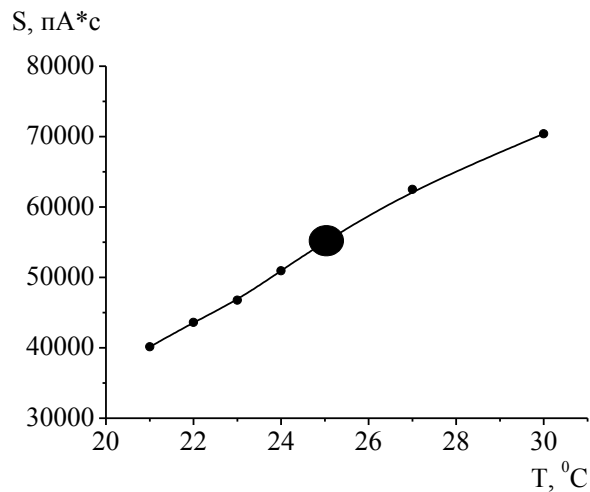


Рис. 5.9. Залежність аналітичного сигналу ПФБГА від температури сорбції реагенту,  $C(\text{ПФБГА}) = 17 \text{ г/л}$ ,  $t(\text{сорбції}) = 10 \text{ хв}$ .

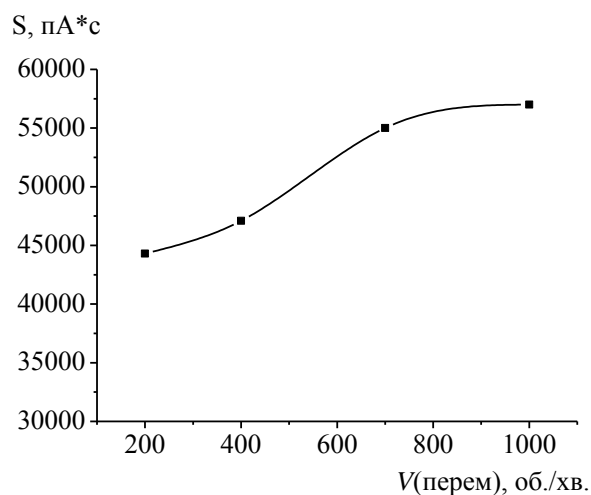


Рис. 5.10. Залежність аналітичного сигналу ПФБГА від швидкості перемішування,  $t(\text{сорбції}) = 10 \text{ хв}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Після оптимізації умов попередньої сорбції ПФБГА на волокні проводили оптимізацію ТФМЕ альдегідів з одночасною їх дериватизацією.

#### Вплив температури

Спочатку вивчали вплив температури на ефективність вилучення альдегідів. Як уже згадувалося раніше, підвищення температури з одного боку прискорює і покращує перенесення речовин з водного розчину у газову фазу, з іншого боку погіршує сорбцію з газової фази на волокно за рахунок збільшення тиску насиченої пари дериватів. Також у варіанті з дериватизацією на волокні зі збільшенням температури прискорюється десорбція дериватизуючого реагенту з покриття, і це може негативно впливати на ефективність проведення дериватизації, знижуючи аналітичний сигнал ПФБГА-похідних альдегідів. Вклад наведених факторів буде різним в залежності від температури. З рис. 5.11 видно, що найбільший аналітичний сигнал для всіх аналітів спостерігається при температурі  $40^\circ\text{C}$ , тому її було обрано як оптимальну.

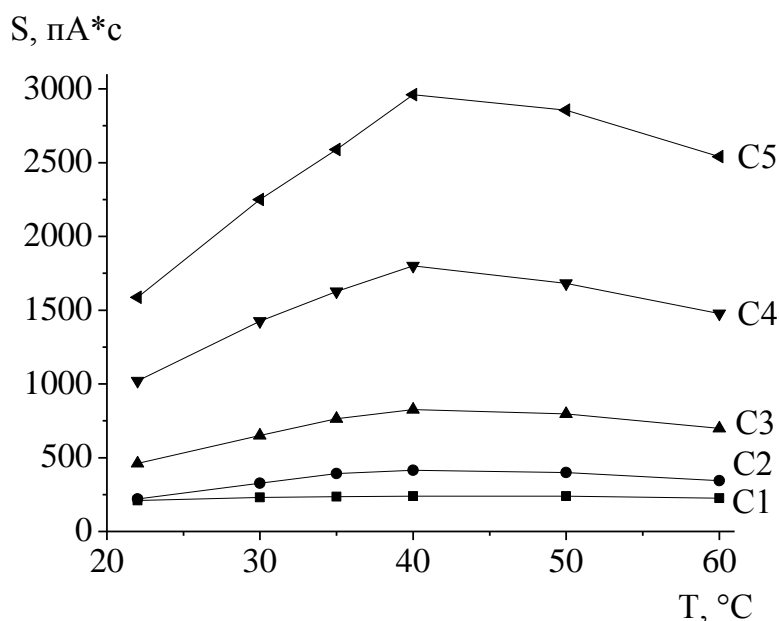


Рис. 5.11. Вплив температури на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл, час ТФМЕ 20 хв.

#### Вплив вмісту висолювача

Далі проводили оптимізацію вмісту сильного електроліту. Вміст NaCl варіювали від 0 до 16%. За рахунок ефекту висолювання розчинність альдегідів у воді зменшується, і це супроводжується підвищенням константи Генрі, за рахунок чого аналітичний сигнал зростає, оскільки альдегіди легше переходять у парову фазу. Слід зазначити, що зі збільшенням вмісту NaCl залишковий аналітичний сигнал ПФБГА також зростає, що свідчить про те, що він трохи повільніше десорбується з волокна у зв'язку зі зменшенням розчинності ПФБГА у водній фазі. Завдяки цьому ефективність дериватизації альдегідів на волокні покращується. З рис. 5.12 можна побачити, що аналітичний сигнал альдегідів С1 – С5 зі збільшенням вмісту NaCl зростає, досягаючи максимуму при 12%, тому такий вміст солі було обрано оптимальним.

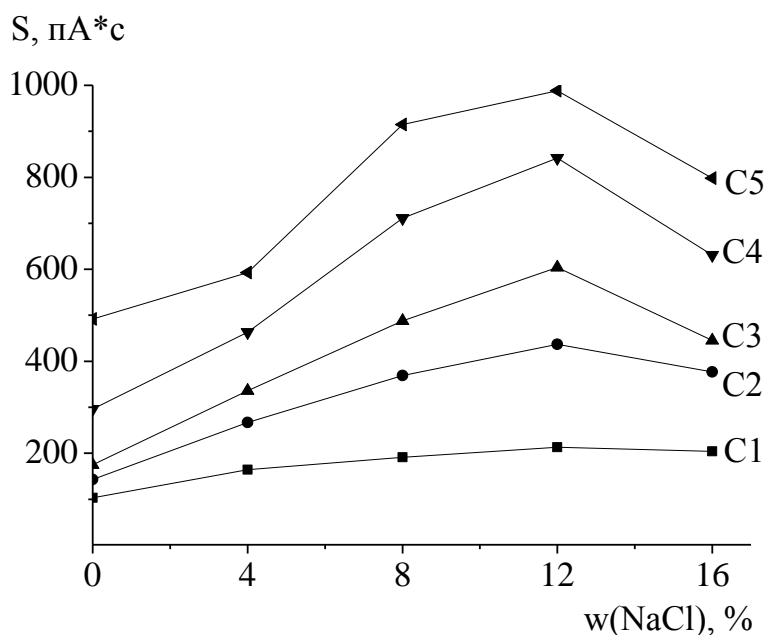


Рис. 5.12. Вплив вмісту NaCl на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С, час ТФМЕ 20 хв.

#### Вплив об'єму водної проби

Досліджено також вплив об'єму водної проби на аналітичний сигнал дериватів. Як видно з рисунку 5.13, кількість вилучених дериватів C4 і C5 зростає зі збільшенням об'єму проби. Оптимальним обрано об'єм 5,0 мл. При збільшенні об'єму водної проби до 6,0 мл зростання аналітичного сигналу не спостерігається. Залишкова кількість ПФБГА на волокні зменшується зі збільшенням об'єму водної проби, що пов'язано зі зсувом рівноваги в сторону десорбції ПФБГА і його дифузії через парову фазу у водний розчин. Це у свою чергу може погіршувати ефективність дериватизації альдегідів на волокні і бути причиною того, що аналітичний сигнал альдегідів не зростає зі збільшенням об'єму водної проби для альдегідів C1 – C3. Незначне зростання аналітичного сигналу для альдегідів C4 і C5 може бути пов'язано з більшою константою Генрі порівняно з іншими альдегідами.

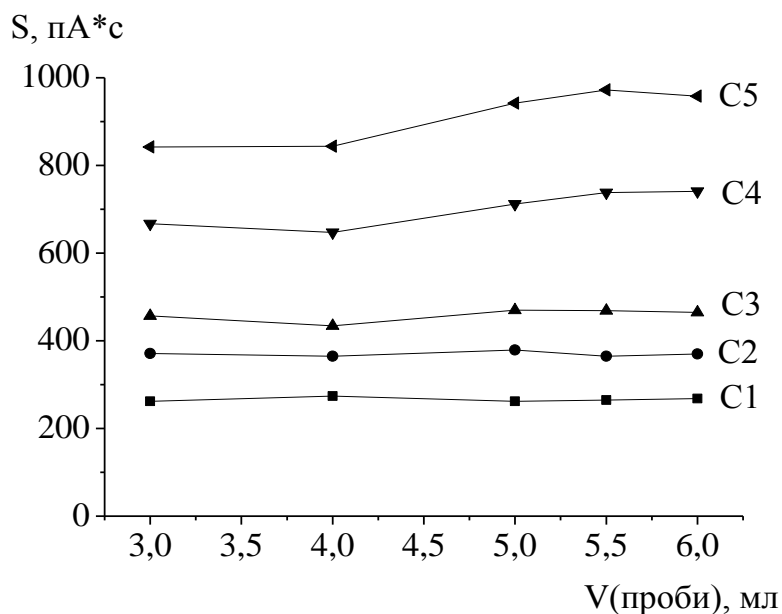


Рис. 5.13. Вплив об'єму водної проби на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $T = 40$  °C,  $w(\text{NaCl}) = 12\%$ , час ТФМЕ 20 хв.

#### Вибір часу проведення ТФМЕ

В оптимізованих умовах досліджено вплив часу проведення ТФМЕ на її ефективність. Як видно з рис. 5.14, кількість сорбованих дериватизованих альдегідів зростає майже лінійно впродовж перших 20 – 30 хв. Через 40 хв. у системі встановлюється рівновага для альдегідів C1 і C2, для інших альдегідів рівновага майже досягається. Тому оптимальним часом було обрано 40 хв., оскільки при тривалішому проведенні ТФМЕ залишкова кількість ПФБГА зменшується дуже повільно (рис. 5.15), і значного зростання аналітичного сигналу альдегідів при тривалішому проведенні ТФМЕ не відбувається.

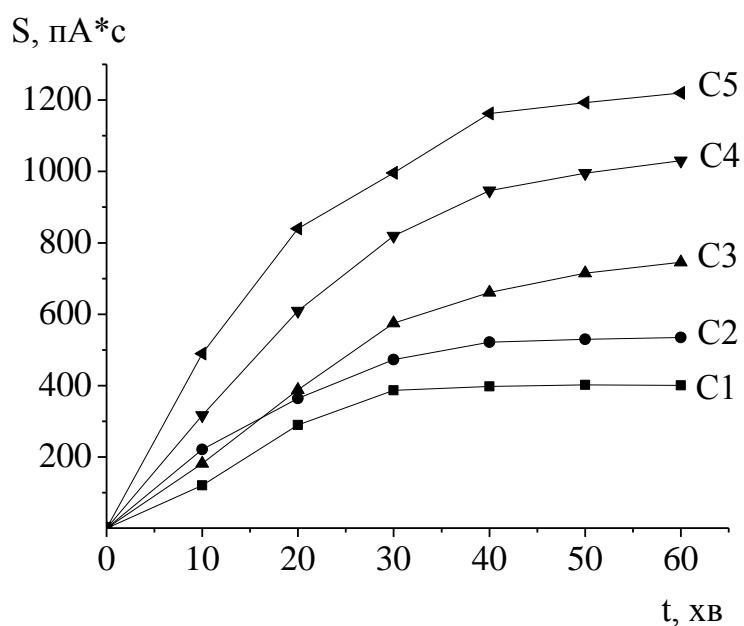


Рис. 5.14. Вплив часу проведення ТФМЕ на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C1 – C5,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 12\%$ .

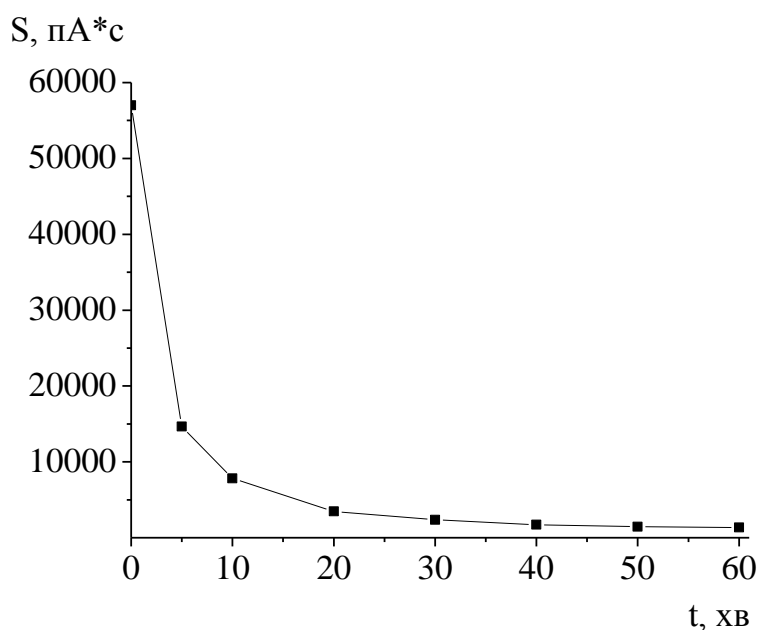


Рис. 5.15. Вплив часу проведення ТФМЕ на залишкову площу піку ПФБГА,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 12\%$ .

#### Вплив часу попередньої сорбції ПФБГА

В оптимальних умовах досліджено вплив часу сорбції ПФБГА на аналітичні сигнали альдегідів перед проведенням дериватизації і ТФМЕ на волокні на аналітичні сигнали альдегідів. Зі збільшенням часу сорбції ПФБГА

кількість реагенту на волокні зростає (рис. 5.8). З рис. 5.16 видно, що збільшення часу сорбції реагенту від 6 до 10 хв. мало впливає на аналітичний сигнал більшості альдегідів, тому немає потреби проводити сорбцію ПФБГА більше 10 хв. Встановлено, що при збільшенні часу сорбції ПФБГА від 2 до 10 хв. аналітичний сигнал похідного альдегіду С2 зростає у 2,6 рази, альдегіду С3 – у 2,3 рази, альдегіду С4 – у 1,7 раз, альдегіду С5 – у 1,4 рази, в той час як для альдегіду С1 – лише у 1,5 раз. Тобто при збільшенні сорбованої кількості ПФБГА сильніше зростає аналітичний сигнал менш летких альдегідів у ряду С2 – С5, виходячи з констант Генрі. Альдегід С1 випадає з даної залежності, що може бути пов'язано з меншою на два порядки константою Генрі порівняно з іншими альдегідами (таблиця 1.3). У зв'язку з цим для альдегіду С1 в процесі ТФМЕ з дериватизацією на покритті волокна одночасно значною мірою може проходити і дериватизація в розчині з наступним вилученням похідного альдегіду С1 на волокно.

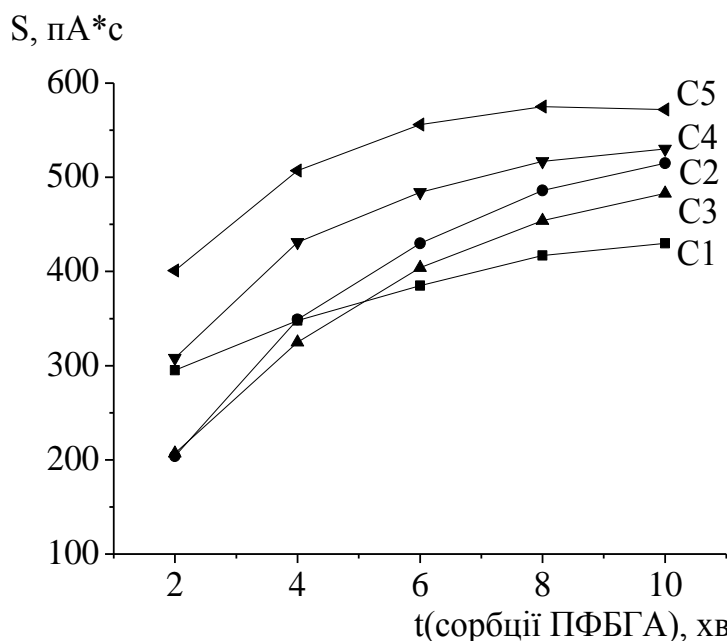


Рис. 5.16. Вплив часу сорбції ПФБГА на аналітичні сигнали дериватів альдегідів С1 – С5,  $C_A = 10$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 12\%$ , час ТФМЕ 40 хв.

З метою перевірки припущення щодо проходження дериватизації у розчині було здійснено наступний експеримент. Після сорбції ПФБГА було проведено парофазну ТФМЕ альдегідів на волокні впродовж 20 хв., далі здійснено термодесорбцію сполук в інжекторі, хроматограма яких наведена на рис. Д.1а. Після десорбції проводили повторну ТФМЕ з того ж розчину. Після кондиціювання на покритті волокна не було ПФБГА, тому сорбуватись могли лише утворені деривати, отримана хроматограма наведена на рис. Д.1б. З наведених хроматограм можна побачити, що піки альдегідів С1, С2 і С3 є вищими на рис. Д.1б. порівняно з рис. Д.1а. Це підтверджує, що для цих альдегідів крім дериватизації на волокні значною мірою проходить і дериватизація у розчині.

### **5.1.3. Порівняння парофазної ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією на волокні і з дериватизацією в розчині**

Для ГХ визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 після ТФМЕ для обох розглянутих варіантів дериватизації були побудовані ГГ в лінійному діапазоні концентрацій 0,50 – 10,0 мкг/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного альдегіду. Отримані дані наведено у таблиці 5.3 (варіант з дериватизацією у розчині) і таблиці 5.4 (варіант з дериватизацією на волокні).

З наведених нижче таблиць можна побачити, що по значенням досягнутих меж виявлення для альдегідів С1 – С5 ефективнішою є ТФМЕ з дериватизацією у розчині. При цьому для даного варіанту ТФМЕ досягнуті кращі характеристики лінійного наближення в діапазоні концентрацій 0,5 – 10 мкг/л, а також вища чутливість (тангенс нахилу) для кожного альдегіду. Для альдегіду С1 метод ТФМЕ з дериватизацією на волокні через відсутність лінійності в досліджуваному діапазоні взагалі непридатний. Для альдегідів С1 і С2 рівняння ГГ не виходять з «нуля» (таблиця 5.3), що пов'язано з фоном від самого ПФБГА.

Таблиця 5.3

**Характеристики ГГ для визначення альдегідів С1 – С5  
у формі ПФБГА-похідних після ТФМЕ з дериватизацією в розчині**

Аналітична форма	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкг/л
ПФБГА-С1	$S = (26 \pm 1) \cdot 10 + (44,1 \pm 0,6) \cdot C$	0,9997	0,41
ПФБГА-С2	$S = (54 \pm 2) + (49,1 \pm 0,4) \cdot C$	0,9997	0,14
ПФБГА-С3	$S = (4 \pm 4) + (74,7 \pm 0,8) \cdot C$	0,9995	0,17
ПФБГА-С4	$S = (5 \pm 6) + (74,6 \pm 0,9) \cdot C$	0,999	0,24
ПФБГА-С5	$S = (12 \pm 4) + (63,5 \pm 0,8) \cdot C$	0,9993	0,19

Таблиця 5.4

**Характеристики ГГ для визначення альдегідів С1 – С5  
у формі ПФБГА-похідних після ТФМЕ з дериватизацією на волокні**

Аналітична форма	Рівняння ГГ	$r^2$	МВ, мкг/л
ПФБГА-С2	$S = (4 \pm 3) \cdot 10 + (47 \pm 5) \cdot C$	0,963	1,9
ПФБГА-С3	$S = (4 \pm 2) \cdot 10 + (46 \pm 3) \cdot C$	0,978	1,5
ПФБГА-С4	$S = (2 \pm 2) \cdot 10 + (51 \pm 4) \cdot C$	0,983	1,3
ПФБГА-С5	$S = (2 \pm 2) \cdot 10 + (46 \pm 3) \cdot C$	0,986	1,2

При збільшенні лінійного діапазону до 20 мкг/л чутливість для варіанту з дериватизацією у розчині зберігається, в той час як для варіанту з дериватизацією на волокні зменшується, лінійність порушується і значення коефіцієнтів кореляції погіршуються (аналітичні сигнали занижені, причому більшою мірою для менш летких альдегідів).

## **5.2. Твердофазна міроекстракція аліфатичних альдегідів C5 – C8**

### **5.2.1. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів C5 – C8 з дериватизацією на волокні**

Дослідження умов парофазної сорбції дериватизуючого реагенту ПФБГА описано у розділі 5.1.2, оптимізовані умови використовувалися і для розробки ТФМЕ аліфатичних альдегідів C5 – C8 на волокні. В даних умовах досліджено вплив основних параметрів парофазної ТФМЕ, як у розділі 5.1.2.

Спочатку досліджено вплив температури водної проби на ефективність ТФМЕ. З рис. 5.17 видно, що найкращий аналітичний сигнал спостерігається при температурі 50 °С, тому її було обрано як оптимальну. Також можна побачити, що при збільшенні температури від 50 до 60 °С у ряду альдегідів від C5 до C8 зменшується падіння аналітичного сигналу, що може бути пов'язано зі зменшенням тиску насиченої пари для ПФБГА-похідних альдегідів.

Наступним кроком було дослідження впливу сильного електроліту. З рис. 5.18 видно, що найкращий аналітичний сигнал аналітів спостерігається при вмісті солі 3 – 4%, оптимальною для подальших досліджень було обрано концентрацію 3%. За рахунок ефекту висолювання найбільшою мірою зменшується розчинність більш полярних альдегідів C5 – C6, з підвищенням вмісту солі їх аналітичний сигнал зростає більш різко порівняно з альдегідами C7 – C8. При вмісті NaCl вище 4% спостерігається зменшення аналітичного сигналу в першу чергу для найменш полярного і найбільшого за розміром молекули альдегіду C8 за рахунок погіршення його масопереносу у водному розчині. Для інших альдегідів зменшення сигналу спостерігається лише при вмісті NaCl вище 8%. У підрозділі 5.1.2.3 уже згадувалося, що зі збільшенням вмісту висолювача уповільнюється процес десорбції ПФБГА з волокна. Це може бути причиною того, що аналітичні сигнали альдегідів C5 – C7 залишаються сталими в діапазоні вмісту NaCl від 3 до 8%.

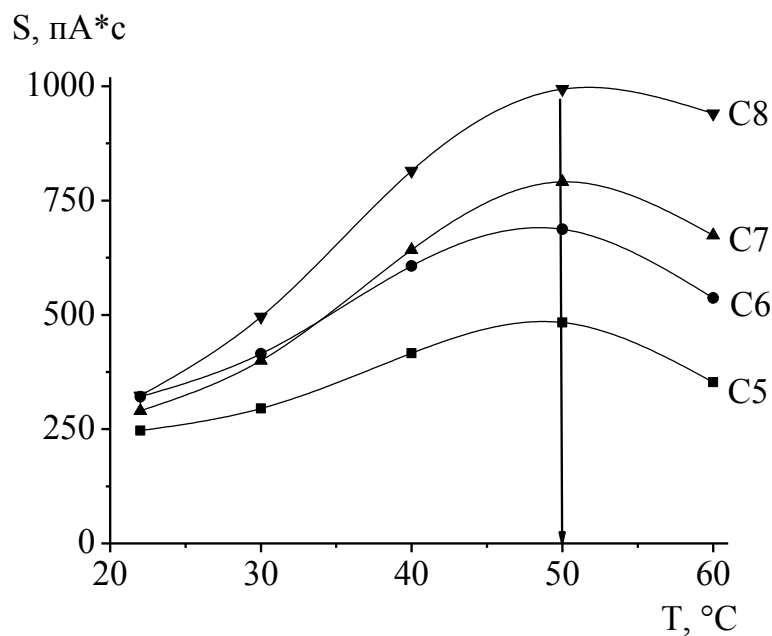


Рис. 5.17. Вплив температури на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл, час ТФМЕ 20 хв.

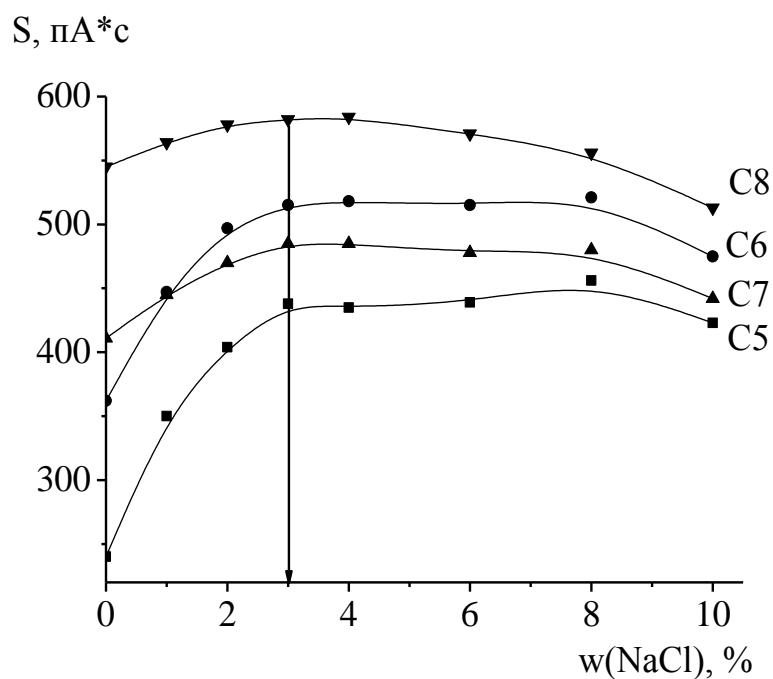


Рис. 5.18. Вплив вмісту NaCl на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 50$  °C, час ТФМЕ 20 хв.

Як видно з рисунку 5.19, кількість вилучених дериватів для більшості альдегідів зростає зі збільшенням об'єму проби. Оптимальним обрано об'єм 5,5 мл. При об'ємі водної проби 6,0 мл волокно знаходиться дуже близько до водної проби, і це може негативно вплинути на термін його служби при аналізі реальних зразків крові, що містить білки. З наведеної залежності видно, що для альдегіду С5 аналітичний сигнал не змінюється при об'ємі водної проби більше 4,0 – 5,5 мл, а при подальшому збільшенні зменшується, в той час як для альдегіду С8 аналітичний сигнал зростає лінійно від 4,0 до 6,0 мл. Для альдегідів С6 – С7 дана залежність носить проміжний характер. Як уже згадувалося в підрозділі 5.1.2, зі збільшенням об'єму водної проби прискорюється десорбція ПФБГА з волокна. Таким чином, на утворення похідного альдегіду С8 зменшення кількості ПФБГА на покритті впливає найменшою мірою, оскільки константа Генрі для нього є найвищою. Утворення похідного альдегіду С5 найбільшою мірою залежить від кількості ПФБГА на волокні, оскільки він краще розчинний у воді порівняно з похідним альдегіду С8, тому і аналітичний сигнал майже не змінюється з ростом об'єму проби.

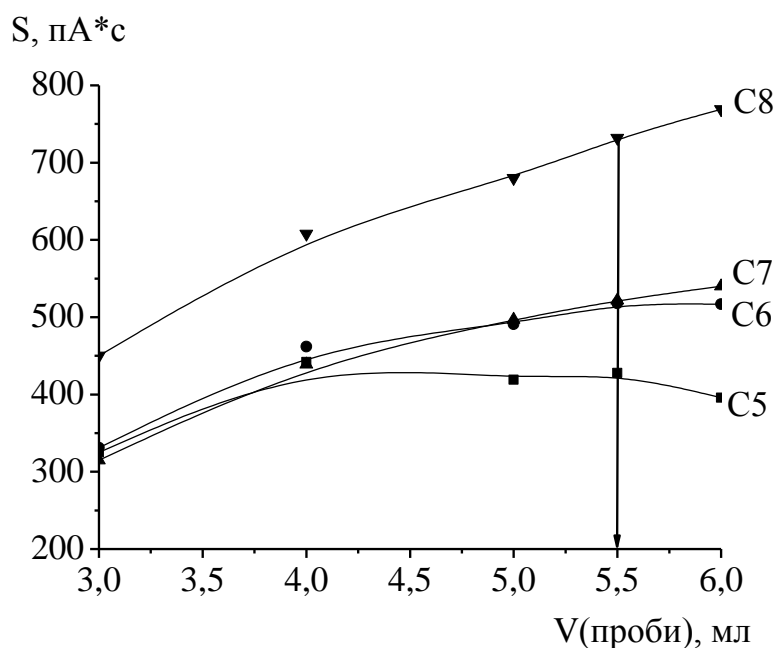


Рис. 5.19. Вплив об'єму водної проби на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $T = 50$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 3\%$ , час ТФМЕ 20 хв.

В оптимізованих умовах досліджено вплив часу проведення ТФМЕ на її ефективність. Як видно з рис. 5.20, кількість сорбованих дериватизованих альдегідів зростає майже лінійно впродовж перших 20 – 30 хв, після чого ріст сигналу уповільнюється до 60 хв, за цей час рівновага в системі не встановлюється. Оптимальним часом мікроекстракції було обрано 30 хв., оскільки при тривалішому проведенні ТФМЕ залишкова кількість ПФБГА зменшується набагато повільніше, ніж в перші 30 хв, а аналітичні сигнали альдегідів збільшуються незначною мірою. Порівняно з часовим профілем ТФМЕ для альдегідів С1 – С5 (рис. 5.14), де рівновага встановлюється за 60 хв, для альдегідів С5 – С8 цього не спостерігається. Це може бути пов'язано з тим, що при вмісті солі 3% розчинність ПФБГА у воді буде більшою, ніж при 12%, а також з пришвидшенням десорбції ПФБГА з покриття з підвищенням температури на 10 °С. Це призводить до підвищення вмісту дериватизуючого реагенту в розчині, у зв'язку з чим він ефективніше реагуватиме з альдегідами з утворенням ПФБГА-похідних у воді, які далі будуть переходити в газову фазу і сорбуватись на волокні. Також по мірі утворення дериватів у розчині розподіл недериватизованих альдегідів може зміщуватися, оскільки їх вміст у водній фазі зменшуватиметься після попереднього термостатування при 50 °С внаслідок утворення ПФБГА-похідних. Тому при часі проведення ТФМЕ більше 20 – 30 хв. буде значним вклад в аналітичний сигнал похідних, які утворились шляхом дериватизації у розчині. З наведеної залежності (рис. 5.20) можна побачити, що при проведенні ТФМЕ більше 30 хв найбільшою мірою зростає аналітичний сигнал альдегіду С5. Це пов'язано з найменшою його леткістю по відношенню до води порівняно з іншими альдегідами, через це кількість цього альдегіду в розчині в певний фіксований момент часу буде найбільшою, тому найбільшим буде вклад процесу дериватизації у розчині саме для альдегіду С5.

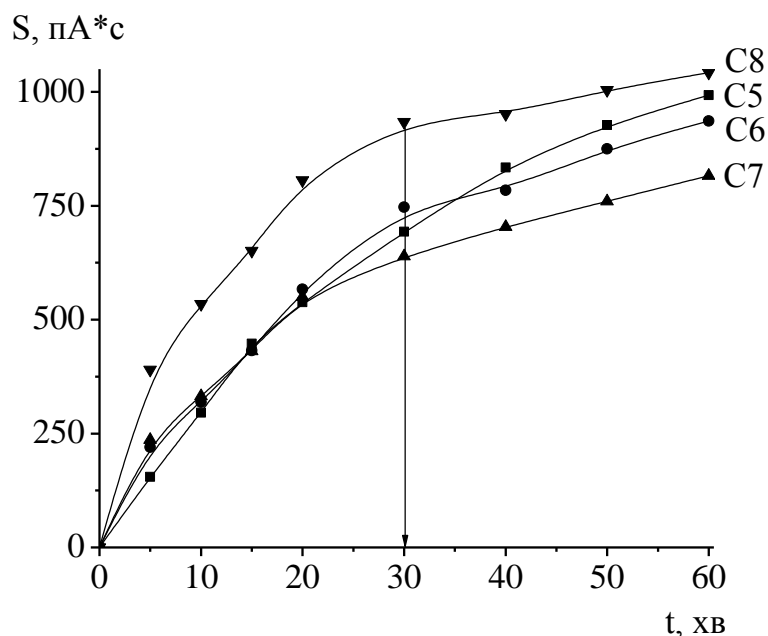


Рис. 5.20. Вплив часу проведення ТФМЕ на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 50$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 3\%$ .

В оптимальних умовах досліджено зміну аналітичного сигналу похідних альдегідів при різній кількості сорбованого ПФБГА перед проведенням ТФМЕ. З рис. 5.21 можна побачити, що при збільшенні часу сорбції реагенту від 6 до 10 хв площі піків майже не змінюються, тому немає потреби проводити попередню сорбцію ПФБГА більше 6 хв. При зростанні часу сорбції ПФБГА від 1 до 6 хв можна спостерігати, що для похідного альдегіду С5 аналітичний сигнал зростає у 1,6 раз, альдегіду С6 – у 1,3 рази, альдегіду С7 – у 1,1 раз, альдегіду С8 – практично не змінюється. Таким чином, збільшення сорбованої кількості ПФБГА більшою мірою покращує аналітичний сигнал для менш летких по відношенню до води альдегідів, що також спостерігалось для альдегідів С2 – С5 (підрозділ 5.1.2, рис 5.16). Тобто чим більшою є константа Генрі у альдегіду, тим менше його аналітичний сигнал залежить від кількості попередньо сорбованого ПФБГА, оскільки більшою буде кількість даного альдегіду в газовій фазі і він швидше буде взаємодіяти з ПФБГА, сорбованим на покритті. Якщо детально розглянути зміну аналітичного сигналу для альдегіду С8 від 6 до 10 хв, то можна побачити, що площа піку дещо зменшилася, що можна пояснити утворенням деривату, який є найбільшим за

розміром порівняно з іншими. За рахунок цього зі збільшенням кількості ПФБГА зростання аналітичного сигналу гальмується за рахунок дифузійного фактору, при цьому збільшується частка дериватів, утворених шляхом дериватизації у розчині.

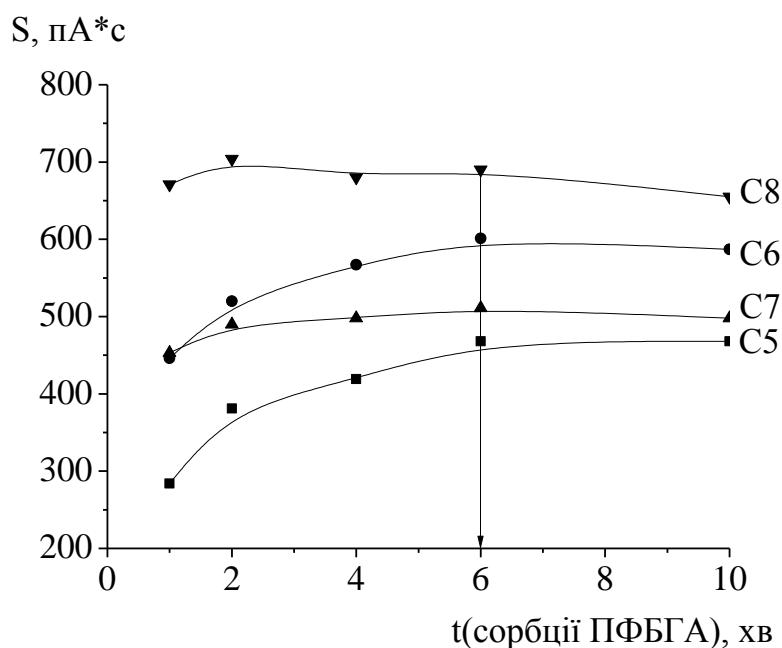


Рис. 5.21. Вплив часу сорбції ПФБГА на аналітичні сигнали дериватів альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 50$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 3\%$ , час ТФМЕ 30 хв.

### 5.2.2. Оптимізація умов парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів C5 – C8 з дериватизацією в розчині

У цьому варіанті ТФМЕ спочатку проводять дериватизацію альдегідів у розчині за допомогою ПФБГА, після чого парофазно вилучають утворені деривати. В підрозділі 4.1 показано, що дериватизація проходить досить швидко, кількісно, і 30 хв достатньо для повного завершення реакції перетворення альдегідів C5 – C8 у відповідні оксими. У цьому підрозділі досліджено вплив таких параметрів парофазної ТФМЕ ПФБГА-похідних аліфатичних альдегідів C5 – C8 на їх аналітичний сигнал: температури, вмісту полярного розчинника, часу проведення ТФМЕ, об'єму водної проби.

Перш за все досліджено вплив температури на ТФМЕ утворених ПФБГА-дериватів альдегідів. З рисунку 5.22 можна побачити, що максимальний аналітичний сигнал для альдегідів С5 і С6 досягається при 50 °С. При подальшому збільшенні температури ефективність вилучення похідного альдегіду С8 покращується, С7 – незначною мірою покращується, С6 – не змінюється, С5 – погіршується, що має прямий зв'язок з леткістю по відношенню до покриття волокна (або температурою кипіння) дериватів. Тому оптимальною було обрано 50 °С.

Можна помітити, при дериватизації в розчині аналітичні сигнали альдегідів падають від С5 до С7 – С8, на відміну від попереднього варіанту дериватизації на волокні, де від С5 до С8 аналітичний сигнал зростає. Це може бути пов'язане із сорбцією утворених дериватів на поверхні віали, що контактує з водним розчином (зі збільшенням алкільного радикалу розчинність ПФБГА-дериватів у воді зменшується, оскільки збільшується значення  $\log P$ ), і це перешкоджає масопереносу дериватів у парову фазу, незважаючи на те, що константи Генрі збільшуються. Для запобігання цьому процесу було досліджено вплив полярного органічного розчинника (ацетонітрилу) на ефективність ТФМЕ. Як видно з рис. 5.23, при масовому вмісті розчинника 4% спостерігаються максимальні сигнали для більшості альдегідів. Зі збільшенням вмісту ацетонітрилу аналітичний сигнал альдегіду С5 зменшується за рахунок збільшення розчинності у воді. Для альдегідів С7 – С8 при збільшенні вмісту ацетонітрилу до 4% аналітичний сигнал зростає за рахунок підвищення розчинності дериватів, що певною мірою запобігає їх сорбції, а при 8% за через надмірне збільшення розчинності дериватів площі піків зменшуються. Слід зазначити, що при вмісті ацетонітрилу 4% аналітичні сигнали альдегідів С6 і С8 вирівнюються. Таким чином, цей вміст є оптимальним для запобігання розмивання похідних альдегідів С5 – С8 та досягнення кращих аналітичних сигналів досліджуваних сполук. Через сорбцію ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8 вплив вмісту висолувача для них не досліджувався.

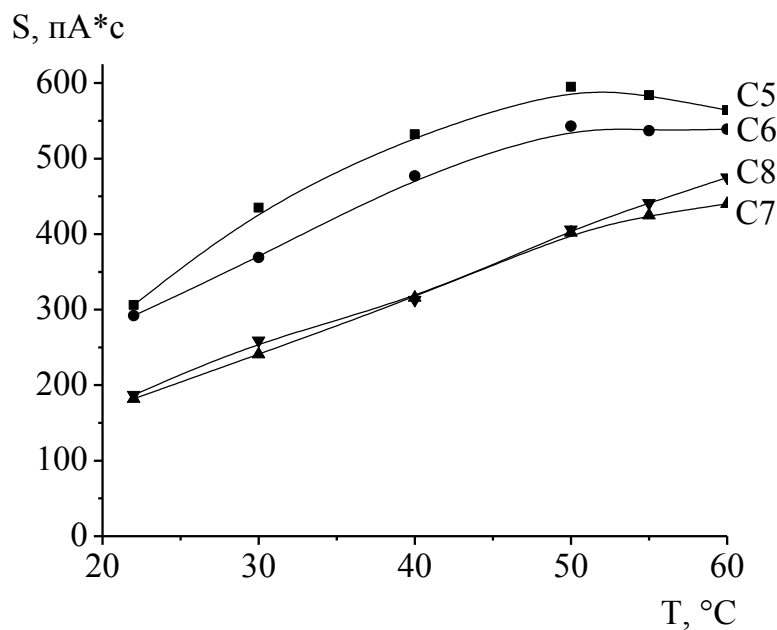


Рис. 5.22. Вплив температури на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл, час ТФМЕ 20 хв.

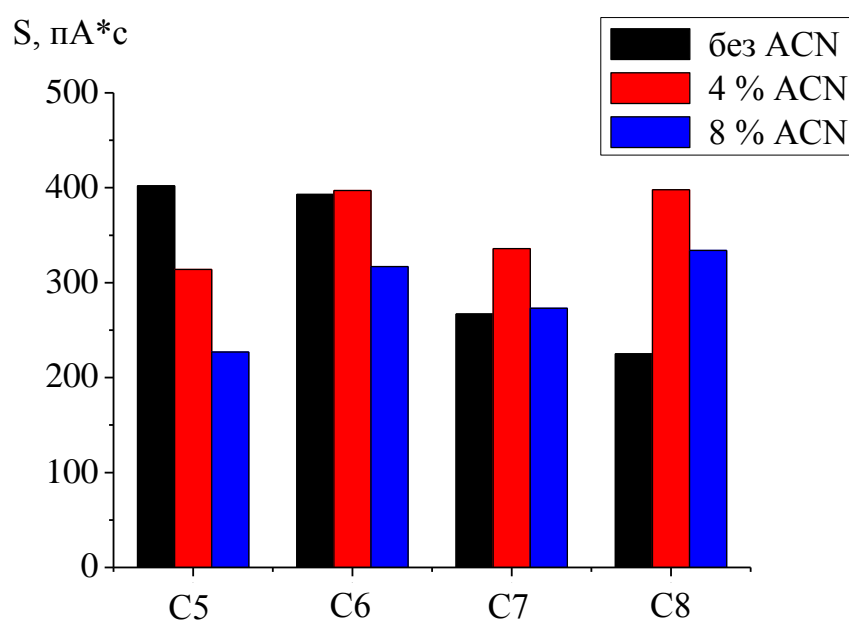


Рис. 5.23. Вплив масового вмісту ацетонітрилу на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 50$  °C, час ТФМЕ 20 хв.

Встановлено оптимальний час проведення мікроекстракції дериватів, який становить 30 хв., при цьому для альдегідів С5 – С7 практично досягається екстракційна рівновага. Похідному альдегіду С8 для цього потрібно трохи більше часу – 40 хв (рис. 5.24).

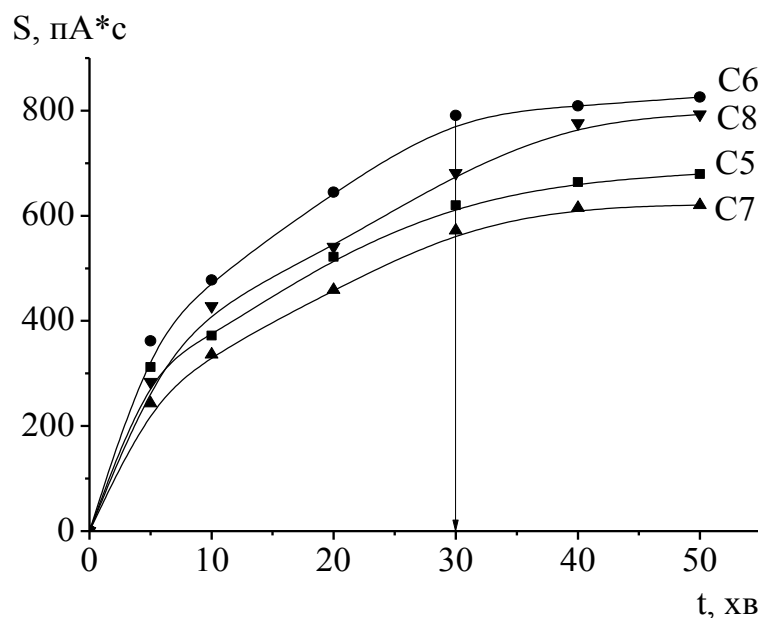


Рис. 5.24. Вплив часу проведення ТФМЕ на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $V_{\text{водн}} = 5,5$  мл,  $T = 50$  °С.

Зі збільшенням об'єму проби аналітичний сигнал дериватів зростає (рис. 5.25). Зручною кількістю водного розчину для проведення ТФМЕ, а саме встановлення волокна з голки мікроекстракційного шприца, є 5,5 мл (при загальному об'ємі віали 10,4 мл). При збільшенні об'єму водної фази від 3 до 6 мл спостерігається лінійна залежність аналітичного сигналу альдегідів С5 – С8 на відміну від нелінійної для альдегідів С1 – С5 (рис. 5.4, підрозділ 5.1.1). Це може бути пов'язано з тим, що підвищена температура дещо компенсує погіршення дифузії у паровій фазі при меншому об'ємі проби.

Для розглянутих у цьому підрозділі альдегідів С5 – С8, вплив вмісту ПФБГА не вивчався, оскільки у підрозділі 5.1.1 (рис. 5.6) було встановлено, що для альдегідів С4 і С5 при вмісті ПФБГА в діапазоні концентрацій 10 – 200 мкмоль/л аналітичний сигнал не змінюється.

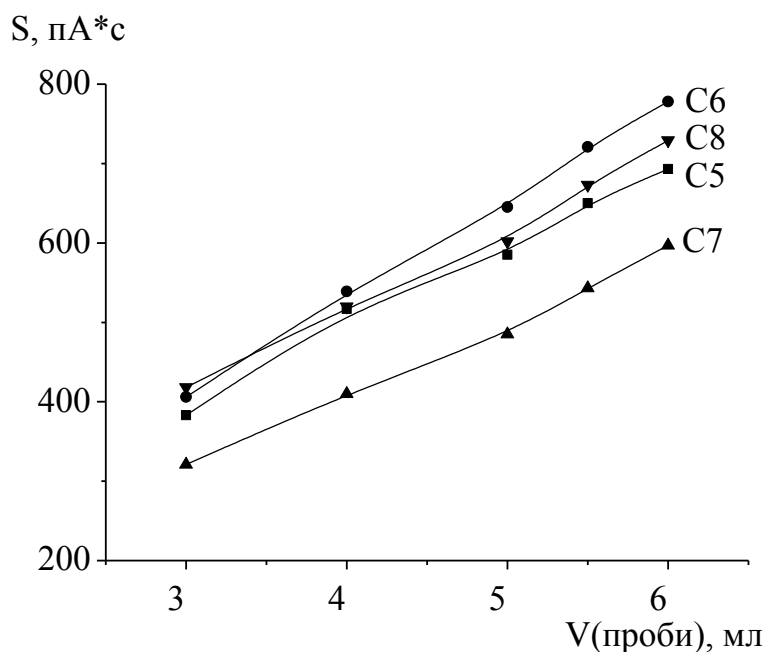


Рис. 5.25. Вплив об'єму водної проби на площі піків ПФБГА-похідних альдегідів C5 – C8,  $C_A = 0,10$  мкмоль/л,  $C(\text{ПФБГА}) = 40$  мкмоль/л,  $T = 50$  °С, час ТФМЕ 30 хв.

### 5.2.3. Порівняння парофазної ТФМЕ альдегідів C5 – C8 з дериватизацією на волокні і з дериватизацією в розчині

Для ГХ визначення аліфатичних альдегідів C5 – C8 після ТФМЕ для обох розглянутих варіантів дериватизації з ПФБГА були побудовані ГТ в лінійному діапазоні концентрацій 0,05 – 0,40 мкмоль/л та розраховані МВ за 3s-критерієм для кожного альдегіду. Отримані дані наведено у таблиці 5.5 (варіант з дериватизацією на волокні) і таблиці 5.6 (варіант з дериватизацією у розчині).

У таблиці 5.7 наведено кількісні характеристики двох розроблених методів ТФМЕ вилучення альдегідів. На основі високих досягнутих значень R і K аліфатичних альдегідів у формі ПФБГА дериватів можна зробити висновок, що метод ТФМЕ є досить ефективним для концентрування досліджуваних сполук.

Таблиця 5.5

**Характеристики ГГ для визначення альдегідів С5 – С8  
у формі ПФБГА-похідних після ТФМЕ з дериватизацією на волокні**

Аналітична форма	Рівняння ГГ	МВ, мкмоль/л	$r^2$
ПФБГА-С5	$S=(13\pm 1)\cdot 10+(337\pm 4)\cdot 10\cdot C$	0,009	0,999
ПФБГА-С6	$S=(11\pm 2)\cdot 10+(47\pm 1)\cdot 100\cdot C$	0,015	0,997
ПФБГА-С7	$S=(8\pm 2)\cdot 10+(424\pm 7)\cdot 10\cdot C$	0,012	0,999
ПФБГА-С8	$S=(9\pm 2)\cdot 10+(57\pm 1)\cdot 100\cdot C$	0,013	0,998

Таблиця 5.6

**Характеристики ГГ для визначення альдегідів С5 – С8  
у формі ПФБГА-похідних після ТФМЕ з дериватизацією в розчині**

Аналітична форма	Рівняння ГГ	МВ, мкмоль/л	$r^2$
ПФБГА-С5	$S=(3\pm 3)\cdot 10+(62\pm 1)\cdot 100\cdot C$	0,017	0,997
ПФБГА-С6	$S=(2\pm 4)\cdot 10+(71\pm 2)\cdot 100\cdot C$	0,018	0,996
ПФБГА-С7	$S=(0\pm 4)\cdot 10+(56\pm 2)\cdot 100\cdot C$	0,02	0,995
ПФБГА-С8	$S=(0\pm 4)\cdot 10+(69\pm 2)\cdot 100\cdot C$	0,016	0,997

Таблиця 5.7

**Кількісні характеристики двох методів парофазної ТФМЕ  
ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8**

Альдегід	дериватизація на волокні		дериватизація в розчині	
	R, %	К	R, %	К
пентаналь	42	5200	58	7300
гексаналь	56	7000	67	8400
гептаналь	65	8100	69	8600
октаналь	59	7400	58	7300

Порівнюючи деякі метрологічні характеристики двох розроблених методик для пробопідготовки альдегідів, можна побачити, що у варіанті ТФМЕ з дериватизацією на волокні досягаються дещо нижчі значення МВ, ніж у варіанті з дериватизацією у розчині, за рахунок кращих значень  $r^2$ , незважаючи на дещо гіршу чутливість (тангенс кута нахилу ГГ). Проте обидві методики є придатними і достатньо чутливими для визначення аліфатичних альдегідів С5 – С8 у біологічних рідинах на рівні, що дозволяє діагностувати рак легенів.

### 5.3. Порівняння ДРМЕ і ТФМЕ альдегідів С1 – С5

Порівнюючи два типи мікроекстракції за значеннями кількісних характеристик, а також за досягнутою МВ альдегідів, можна зробити висновок, що ТФМЕ з дериватизацією в розчині є більш ефективною для концентрування альдегідів у формі ПФБГА-похідних, ніж ДРМЕ. Це пов'язано з тим, що вся кількість сорбованого аналіту у ТФМЕ вводиться в ГХ систему. Значення К для ТФМЕ є вищими у 4 – 30 разів, що дозволило досягти МВ у 6–18 разів нижчу порівняно з ДРМЕ, незважаючи на значно менші R (таблиці 4.1, 4.2, 5.2 і 5.3). Проте, обидві методики придатні для кількісного визначення найбільш токсичного формальдегіду у водних зразках. У ДРМЕ час, який займає процес вилучення, є в 10 разів меншим ніж у ТФМЕ, а межа кількісного визначення (за 10s-критерієм) формальдегіду становить 8 мкг/л. Тому метод ТФМЕ доцільно застосовувати, якщо виникає необхідність у кількісному визначенні формальдегіду та інших альдегідів на нижчому рівні.

Порівняно з методом рідинної екстракції в поєднанні з ВЕРХ/ДМД [155] розроблений метод ДРМЕ альдегідів значно кращий по чутливості визначення альдегідів, зокрема, для формальдегіду МВ є нижчою у 9 разів (таблиця 5.8). Однак, розроблений метод ДРМЕ порівняно з роботами із застосуванням КрапМЕ [210] і ДРМЕ [198] у поєднанні з ГХ і більш чутливим МС детектором, рідинної екстракції у поєднанні із ще більш чутливим до ПФБГА-похідних ГХ/ЕЗД [176] на порядок поступається по значенням МВ альдегідів.

Проте, розроблений метод ТФМЕ в розчині порівняно з іншими методами, представленими в таблиці 5.8, по чутливості визначення альдегідів С2 – С5 практично не поступається, а по чутливості визначення формальдегіду, за винятком роботи [176], значно перевершує. Такого результату вдалося досягти передусім завдяки підбору оптимальної температури вилучення у ТФМЕ і вмісту висолювача.

Таблиця 5.8

**Порівняння розроблених методів ДРМЕ і ТФМЕ альдегідів  
по чутливості визначення з іншими екстракційними методами**

Метод пробопідгот.	Дериват. реагент	Метод детектування	Дослідж. альдегіди	МВ, мкг/л	Посилання
Рідинна екстракція	ПФБГА	ГХ/ЕЗД	С1 – С5	0,06 – 0,17	[176]
Рідинна екстракція	ДНГФ	ВЕРХ/ДМД	С1, С2 С3 – С5	23,2, 110,2 7,8 – 13,4	[155]
ДРМЕ	ПФБГА	ГХ/МС	С2 – С5	0,16 – 0,23	[198]
КрапРМЕ	ПФБГА	ГХ/МС	С2 – С4	0,32 – 0,16	[210]
ТФМЕ на волокні	ПФБГА	ГХ/ПД	С1 С2 – С5	25 0,1 – 0,5	[213]
ТФМЕ в розчині	ПФБГА	ГХ/ЕЗД	С2 – С5	0,04 – 0,15	[216]
ДРМЕ	ПФБГА	ГХ/ПД	С1 – С5	2,4 – 3,5	розроблений метод
ТФМЕ в розчині	ПФБГА	ГХ/ПД	С1 С2 – С5	0,41 0,14 – 0,24	розроблений метод

На даний час вміст формальдегіду в природних, питних і стічних водах в Україні і Росії контролюють флуориметричним методом з дериватизацією 1,3-циклогександіоном на аналізаторі рідини «Флюорат-02», діапазон визначуваних концентрацій становить лише 0,02 – 0,5 мг/л [233]. Розроблені методики ДРМЕ і ТФМЕ вилучення альдегідів за чутливістю значно перевершують цей метод.

#### 5.4. Висновки до розділу 5

При застосуванні обох варіантів проведення дериватизації у поєднанні з парофазною ТФМЕ для альдегідів С1 – С5 оптимальною обрано температуру 40 °С, для альдегідів С5 – С8 – це 50 °С. Однакова оптимальна температура у обох варіантах вказує на те, що визначальними для найбільш ефективного вилучення альдегідів є коефіцієнти розподілу їх дериватів між покриттям і газовою фазою, які є вищими для похідних вищих альдегідів.

Додавання NaCl в якості висолювача у парофазній ТФМЕ найбільшою мірою покращує ефективність вилучення сполук з меншим значенням константи Генрі. Оптимальний його вміст для альдегідів С1 – С5 у варіанті з дериватизацією на волокні становить 12%, у варіанті з дериватизацією в розчині – 8%, для альдегідів С5 – С8 у варіанті з дериватизацією на волокні – лише 3%. У варіанті з дериватизацією у розчині для альдегідів С5 – С8 для підвищення аналітичного сигналу замість ефекту висолювання застосовано всолювання ацетонітрилом.

Зі збільшенням об'єму водної проби при сталому загальному об'ємі віали аналітичний сигнал зростає майже лінійно для всіх альдегідів лише у варіанті з дериватизацією в розчині. У варіанті з дериватизацією на волокні ця залежність чітко спостерігається лише для альдегіду С8.

Для майже всіх досліджуваних варіантів оптимальним обрано час проведення ТФМЕ 30 хв., лише у варіанті з дериватизацією альдегідів С1 – С5 на волокні цей час становить 40 хв. Загалом, для всіх альдегідів екстракційна рівновага встановлюється швидше у варіанті з дериватизацією в розчині. Причому, чим менш летким є альдегід та його похідна по відношенню до води, тим швидше настає рівновага.

Порівняно парофазну ТФМЕ з двома варіантами дериватизації для аналізу аліфатичних альдегідів. Для групи альдегідів С1 – С5 досягнуто нижчих значень МВ при дериватизації в розчині, а для групи леткіших по відношенню до води альдегідів С5 – С8 ефективнішою виявилася дериватизація на волокні.

## РОЗДІЛ 6. ВИЗНАЧЕННЯ ФТАЛАТІВ І АЛІФАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ C1 – C5 У РЕАЛЬНИХ ЗРАЗКАХ

### 6.1. Визначення фталатів у водних пробах методом ДРМЕ

Використовуючи розроблений метод ДРМЕ для фталатів, було проаналізовано такі зразки води: водопровідної води; мінеральних вод, упакованих у пляшках з ПЕТ («Моршинська», «Софія Київська», «BonAqua»); 2 проби річкової води.

Результати аналізу показали, що в досліджених пробах води фталатів не було знайдено на рівні вище відповідних МВ. Тільки в одній з досліджених проб річкової води (проба №1, р. Болохівка, м.Калуш) було знайдено ДЕГФ, вміст якого за ГГ складав 3,7 мкг/л. Концентрацію ДЕГФ було розраховано також з використанням графічного варіанту методу стандартних добавок для усунення матричного ефекту, дані аналізу наведено в таблиці 6.1. Знайдений методом добавок вміст ДЕГФ був дещо вищий – 4,3 мкг/л, що свідчить про незначний матричний ефект. Отримана хроматограма наведена на рис. 6.1.

Таблиця 6.1

#### Результати аналізу річкової води методом добавок після ДРМЕ (n = 3, P = 0,95)

Об'єкт	Вміст ДЕГФ		
	Введено, мкл/л	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
Проба води №1 з р. Болохівка	-	4,3 ± 0,4	4,5
	3,0	7 ± 1	6,8
	7,0	11 ± 1	5,6

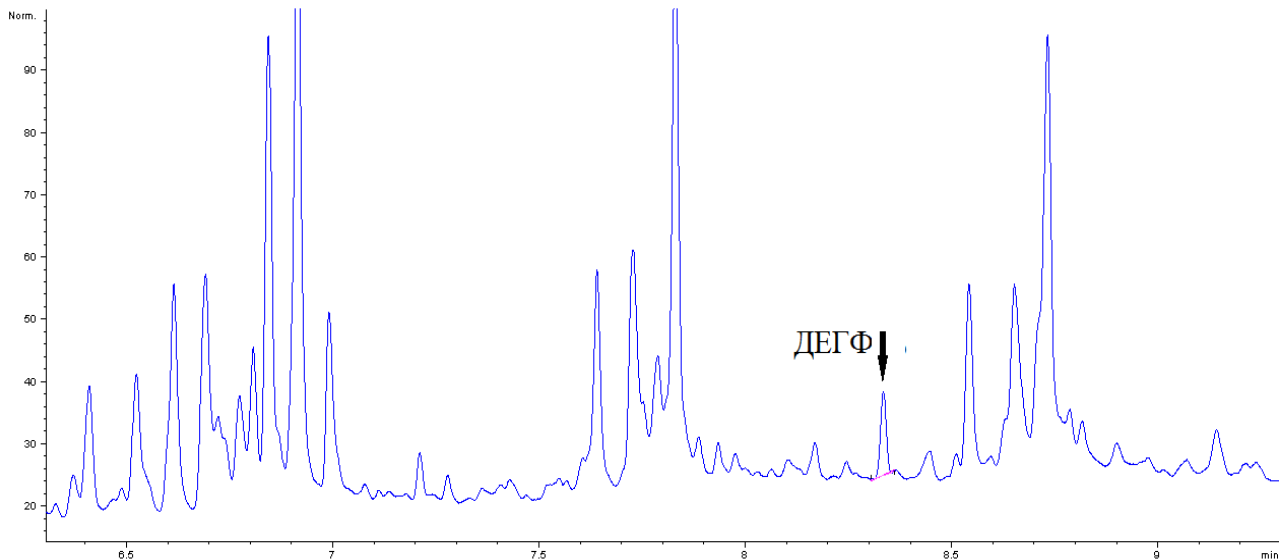


Рис. 6.1. Хроматограма проби річкової води №1.

Для дослідження впливу матриці у кожен зразок води вводили стандартну добавку кожного фталату 10,0 мкг/л. Результати представлені в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2

**Результати ГХ/ПД аналізу різних типів води  
методом «введено-знайдено» після ДРМЕ (n = 3, P = 0,95)**

Фталат	Введено, мкг/л	Водопровідна вода		Бутильована вода		Річкова вода	
		Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
ДМФ	10,0	9,2	7,6	10,5	7,0	9,6	4,2
ДЕФ	10,0	8,3	9,7	9,4	4,8	8,8	5,1
ДіБФ	10,0	9,0	2,7	9,3	4,7	8,2	1,5
ДБФ	10,0	8,9	4,9	8,7	6,2	8,8	5,9
ДЕГФ	10,0	10,3	1,1	9,4	6,1	9,4	5,5
ДОФ	10,0	8,8	3,2	9,7	9,1	8,1	6,3

Відносне відхилення не перевищує 9,7%, а знайдені концентрації фталатів становлять 8,1 – 10,5 мкг/л, що вказує на незначний матричний ефект. Отримані результати показують, що запропонований метод ДРМЕ для концентрування фталатів придатний для їх визначення в зразках природних, водопровідних і бутильованих вод. На рис. 6.2 показана хроматограма зразка річкової води №2 (р. Лімниця, м. Калуш) з добавкою 6 фталатів.

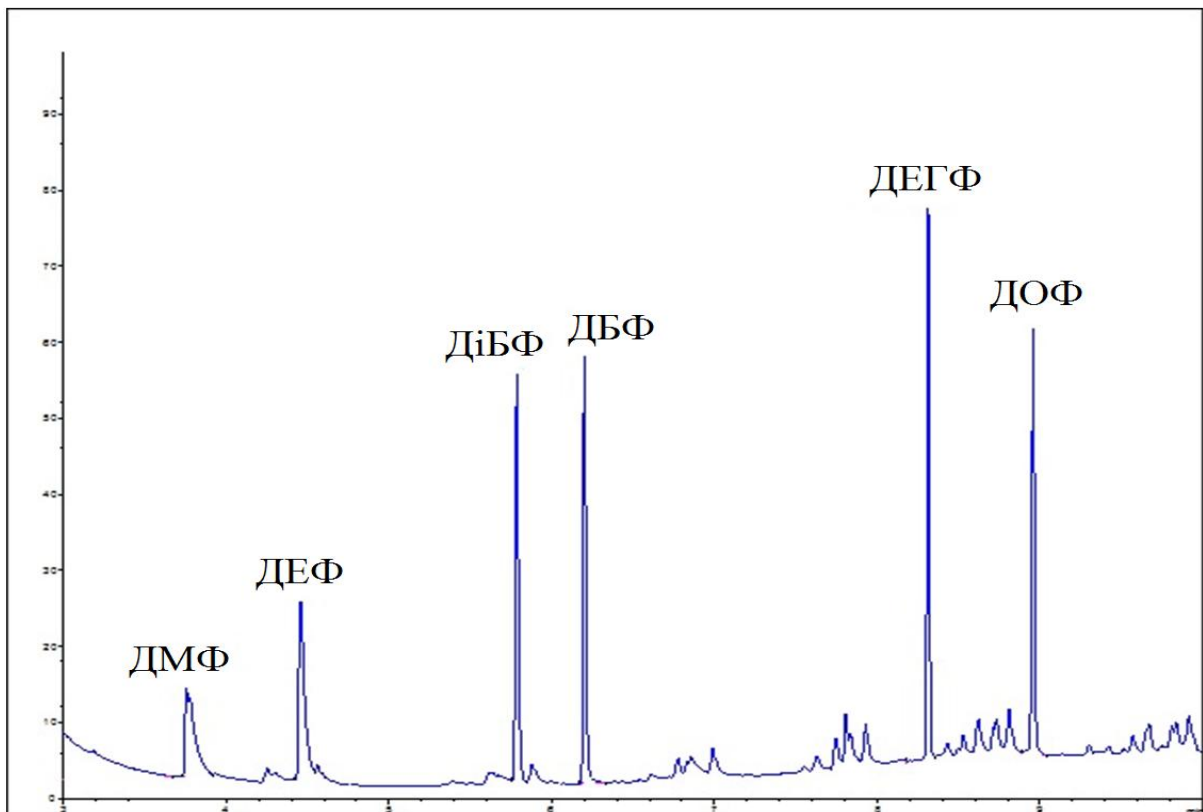


Рис. 6.2. Хроматограма проби річкової води №2 зі стандартною добавкою 6 фталатів,  $C_{доб} = 10$  мкг/л.

Досліджено воду, отриману з системи очистки кислот Berghof BSB-939-IR, в якій використовуються лише пластикові матеріали. За результатами ГХ/ПД аналізу було виявлено ДБФ і ДЕГФ на рівні ГДК. Якісний і кількісний вміст фталатів було перевірено методом ГХ/МС після рідинної екстракції дихлорметаном, який дав позитивний результат. Результати аналізу із застосуванням методу добавок (добавки склали 5 і 10 мкг/л) наведено в таблиці 6.3, хроматограми – на рис. 6.3 – 6.4.

**Результати ГХ/ПД і ГХ/МС аналізу води з системи очистки Berghof BSB-939-IR на вміст фталатів методом добавок ( $n = 3, P = 0,95$ )**

Фталат	ДРМЕ, ГХ/ПД		Рідинна екстракція, ГХ/МС	
	Знайдено, мкг/л	$S_r, \%$	Знайдено, мкг/л	$S_r, \%$
ДБФ	$8 \pm 1$	6,9	$8 \pm 1$	5,4
ДЕГФ	$6,0 \pm 0,5$	4	$6,3 \pm 0,4$	2,7

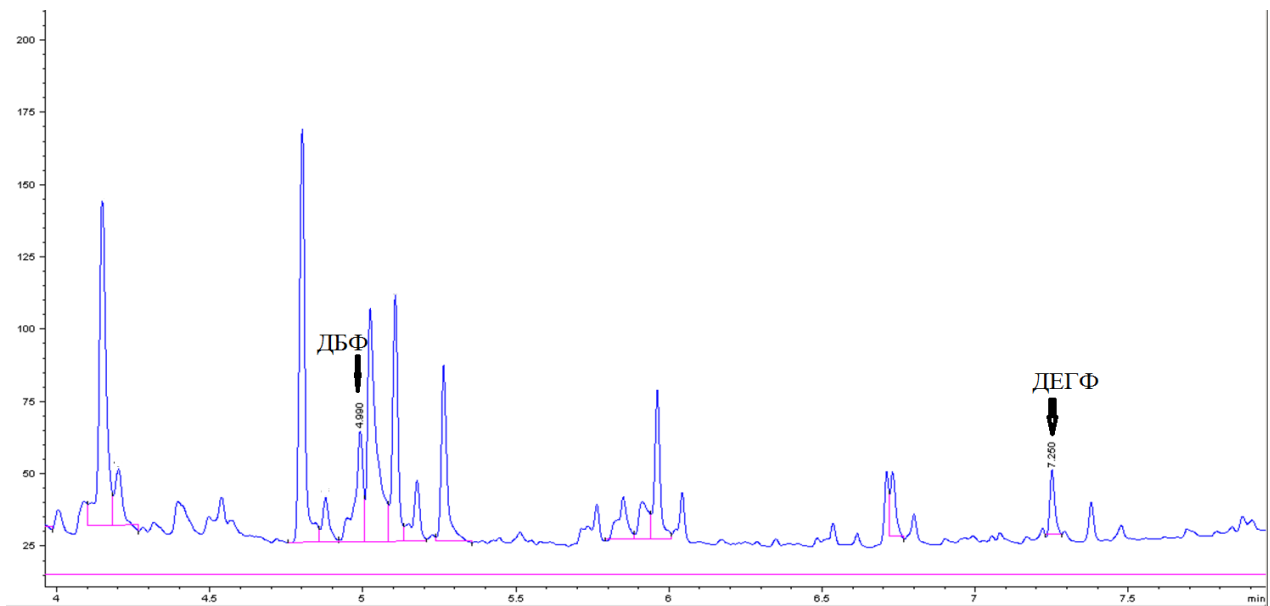


Рис. 6.3. Хроматограма проби води із системи очистки після ДРМЕ і ГХ/ПД аналізу.

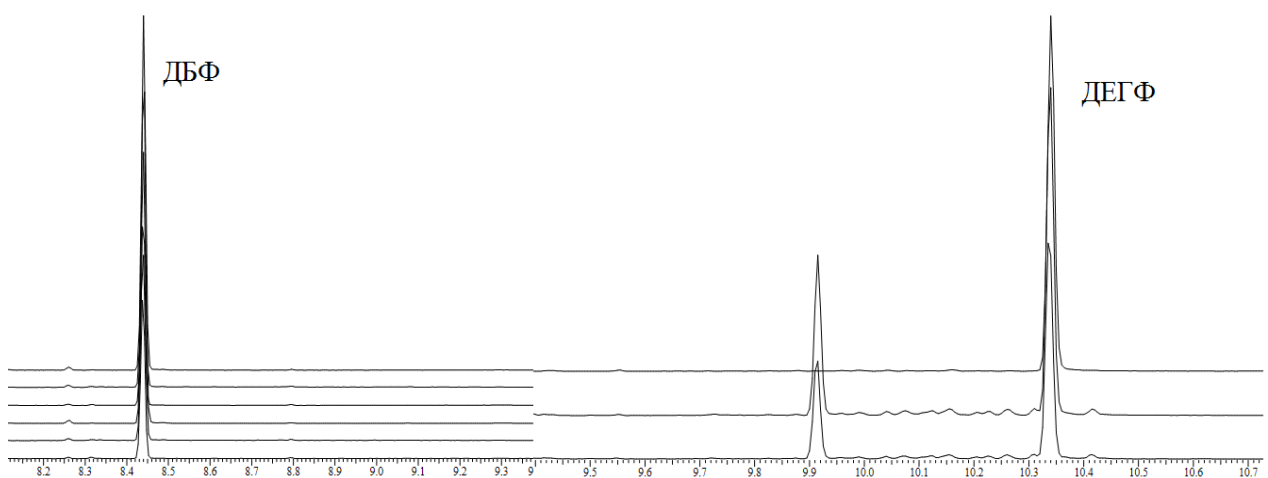


Рис. 6.4. Хроматограма проби води із системи очистки після рідинної екстракції дихлорметаном і ГХ/МС аналізу.

## 6.2. Визначення фталатів у фармпрепаратах методом ДРМЕ

На сьогоднішній день актуальною проблемою є дослідження, пов'язані з надходженням фталатів в живий організм при використанні фармацевтичних засобів [234]. Аналіз фталатів в рідких лікарських препаратах (назальних і очних краплях), упакованих в пластикових бутілочках, було проведено за допомогою методу ДРМЕ. Перед проведенням ДРМЕ відбирали аліквотну частину лікарського препарату 0,50 мл і розводили бідистильованою водою до об'єму 8,0 мл. Для нівелювання впливу матричного ефекту було застосовано метод стандартних добавок. Результати аналізу, представлені в таблиці 6.4, показують, що фталати можуть переходити з полімерної упаковки в рідкі лікарські засоби.

Таблиця 6.4

### Результати ГХ/ПД аналізу лікарських препаратів на вміст фталатів після ДРМЕ методом добавок (n = 3, P = 0,95)

Фталат Фармпрепарат	ДіБФ		ДБФ		ДЕГФ	
	Знайдено, нг/мл	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, нг/мл	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, нг/мл	S <sub>r</sub> , %
Риназолін	-	-	630 ± 80	5,2	150 ± 30	7,9
Фармазолін	70 ± 7	4	210 ± 40	8,5	60 ± 7	4,7
Но-соль	-	-	76 ± 6	3,3	58 ± 8	5,3
Декасан	60 ± 3	2,2	1200 ± 200	6,5	-	-
Віаль	-	-	390 ± 80	8,7	120 ± 20	7,9
Тауфон-Дарниця	540 ± 70	5,2	380 ± 90	9,7	110 ± 30	12,6
Левоміцетин	-	-	440 ± 40	3,4	130 ± 20	4,9
Сульфацил	-	-	-	-	69 ± 6	3,3

В 8 лікарських препаратах було знайдено фталати, зокрема ДіБФ, ДБФ і ДЕГФ. З них Міністерством охорони навколишнього середовища США встановлено референтну добову дозу для ДБФ 0,1 мг/кг, для ДЕГФ – 0,02 мг/кг [234]. Вміст ДіБФ становив 60 – 540 нг/мл, вміст ДБФ – 76 – 1200 нг/мл, вміст ДЕГФ – 58 – 150 нг/мл [235]. Порівнюючи розраховану концентрацію ДБФ і ДЕГФ у лікарських препаратах з їх допустимою добовою дозою, можна зробити висновок, що їх вміст знаходиться на допустимому рівні, оскільки об'єм препарату, який використовується, незначний.

З метою підтвердження того, що у лікарських препаратах після ДРМЕ було знайдено саме фталати, проведено також порівняльний ГХ аналіз двома методами детектування: ПД і МС. Для аналізу обрано зразки двох лікарських препаратів: «Нафтизин» і «Тимолол». За результатами МС-аналізу після рідинної екстракції дихлорметаном було ідентифіковано 3 фталати: ДіБФ, ДБФ і ДЕГФ. Отримані дані наведено в таблиці 6.5. Видно, що результати, отримані двома методами детектування, корелюють між собою. Відповідні хроматограми і мас-спектри фталатів наведено в додатку Е, рис. Е.1 – Е.7. Отримані дані характеризуються достатньою точністю і відтворюваністю.

Таблиця 6.5

**Результати ГХ/ПД і ГХ/МС аналізу лікарських препаратів «Нафтизин» і «Тимолол» на вміст фталатів (мкг/л) методом добавок (n = 3, P = 0,95)**

Фармпрепарат Фталат	Нафтизин		Тимолол	
	ДРМЕ, ГХ/ПД	ГХ/МС	ДРМЕ, ГХ/ПД	ГХ/МС
ДіБФ	73 ± 6	77 ± 4	57 ± 5	60 ± 4
ДБФ	90 ± 10	89 ± 3	51 ± 4	53 ± 6
ДЕГФ	180 ± 30	190 ± 20	230 ± 40	220 ± 40

### 6.3. Визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у водопровідній воді методами ДРМЕ і ТФМЕ

Розроблена методика ДРМЕ альдегідів С1 – С5 з попередньою дериватизацією ПФБГА була апробована при аналізі водопровідної води, взятої в нашій лабораторії, методом «введено-знайдено». За результатами аналізу було знайдено лише формальдегід на рівні  $\sim 4$  мкг/л, що значно нижче ГДК для води (50 мкг/л), інших альдегідів на рівні вище МВ методу ДРМЕ не було знайдено. Отримана хроматограма наведена на рис. 6.5, хроматограма зі стандартною добавкою кожного альдегіду 10 мкг/л – на рис. 6.6. Отримані дані, наведені у таблиці 6.5, підтверджують точність і відтворюваність методики ДРМЕ. Відносне стандартне відхилення не перевищувало 7,4%.

Таблиця 6.5

#### Результати ГХ/ПД аналізу водопровідної води на вміст альдегідів С1 – С5 методом «введено-знайдено» після ДРМЕ (n = 3, P = 0,95)

Альдегід	Знайдено, мкг/л	Введено 10 мкг/л		Введено 50 мкг/л	
		Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
формальдегід	$\sim 4$	$14 \pm 3$	7,3	$50 \pm 4$	2,9
ацетальдегід	-	$11 \pm 2$	6,0	$49 \pm 2$	1,9
пропаналь	-	$10 \pm 2$	6,9	$46 \pm 4$	3,7
бутаналь	-	$9 \pm 2$	7,4	$43 \pm 4$	4,2
пентаналь	-	$11 \pm 1$	4,3	$52 \pm 4$	2,8

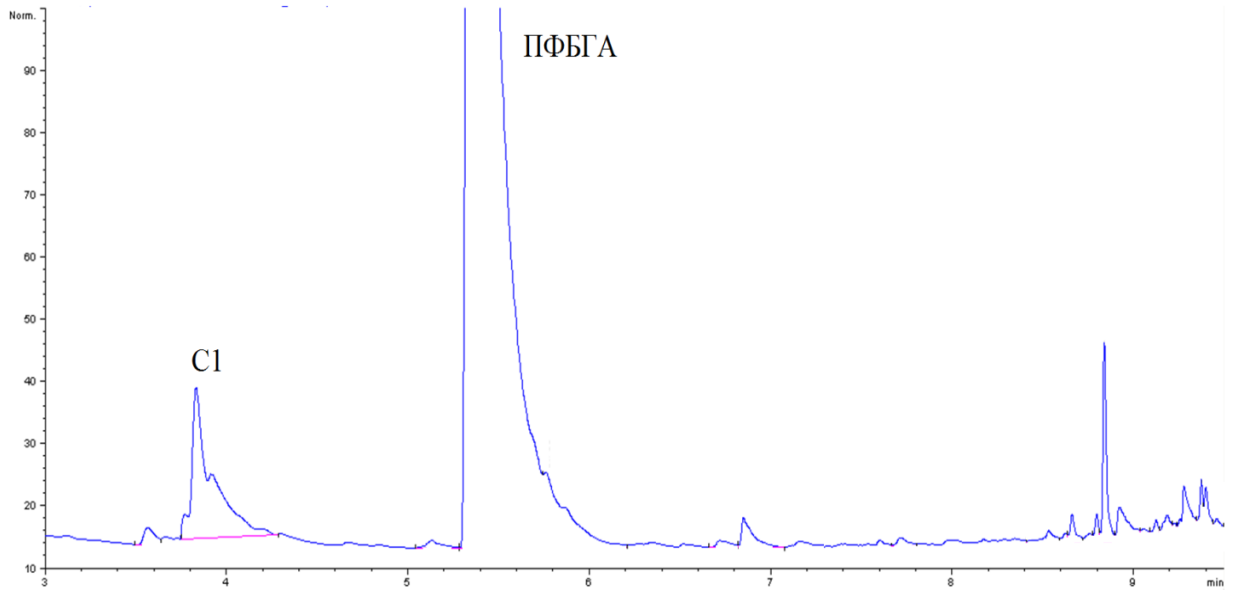


Рис. 6.5. Хроматограма проби водопровідної води на вміст альдегідів після ДРМЕ.

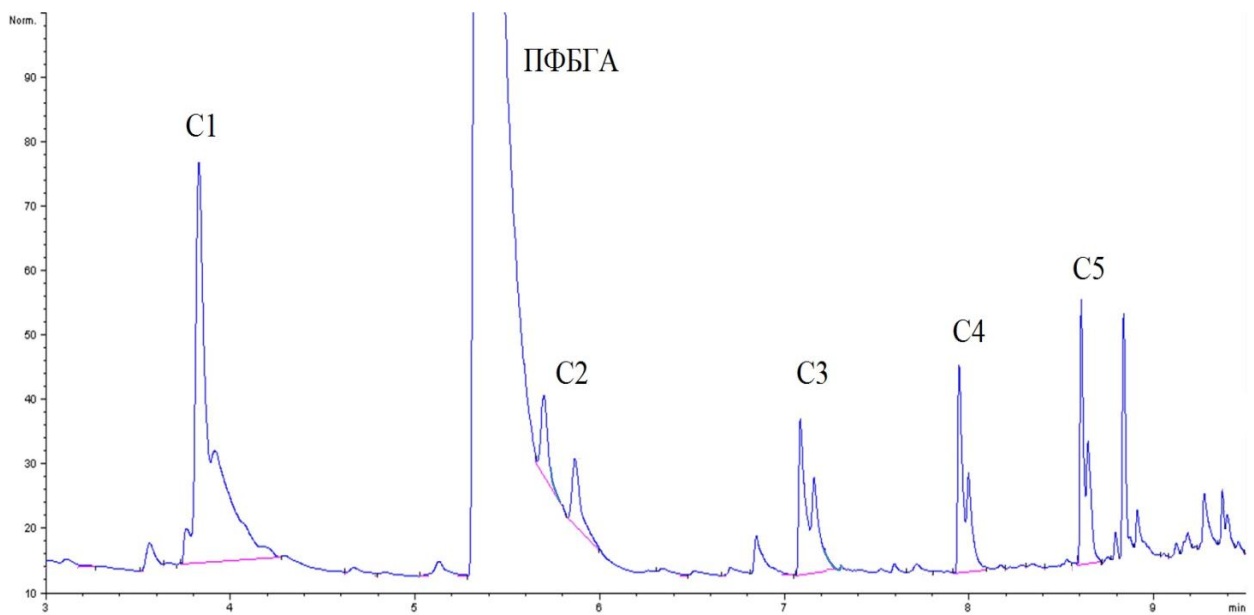


Рис. 6.6. Хроматограма проби водопровідної води зі стандартною добавкою альдегідів після ДРМЕ,  $C = 10$  мкг/л.

Для апробації розробленої методики ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією у водному розчині було проаналізовано ту саму пробу водопровідної води, що і при апробації методики ДРМЕ. За результатами аналізу було знайдено формальдегід на рівні 4,5 мкг/л, ацетальдегід на рівні

0,58 мкг/л. Кількісне визначення цих альдегідів проводили із застосуванням графічного варіанту методу стандартних добавок (таблиця 6.6). Вміст формальдегіду і ацетальдегіду, розрахований за ГГ, становить 4,0 і 0,54 мкг/л, відповідно. Ці концентрації є нижчими за ті, що розраховані із застосуванням методу добавок (на 11% для формальдегіду і на 7% для ацетальдегіду). Це свідчить про наявність незначного матричного ефекту при вилученні цих альдегідів. У водопровідній воді на рівні вище МВ методу ТФМЕ також були знайдені аліфатичні альдегіди С3 – С5. Отримана хроматограма водопровідної води наведена на рис. 6.7, хроматограма водопровідної води зі стандартною добавкою кожного альдегіду 3 мкг/л – на рис. 6.8. Значення  $S_r$  методу ТФМЕ не перевищувало 4,1%. Отримані результати (таблиця 6.6) свідчать про дещо кращу відтворюваність методу ТФМЕ порівняно з ДРМЕ (таблиця 6.5).

Таблиця 6.6

**Результати ГХ/ПД аналізу водопровідної води на вміст альдегідів С1 – С5 методом добавок після ТФМЕ (n = 3, P = 0,95)**

Альдегід	Знайдено, мкг/л	$S_r$ , %	Введено 3 мкг/л		Введено 5 мкг/л	
			Знайдено, мкг/л	$S_r$ , %	Знайдено, мкг/л	$S_r$ , %
формальдегід	4,5 ± 0,6	5,7	7,8 ± 0,3	2,2	9,5 ± 0,6	3,1
ацетальдегід	0,58 ± 0,08	5,8	3,6 ± 0,2	2,0	5,6 ± 0,3	2,5
пропаналь	~ 0,2	-	3,1 ± 0,2	3,2	5,1 ± 0,2	1,5
бутаналь	~ 0,3	-	3,1 ± 0,3	4,1	5,3 ± 0,3	2,6
пентаналь	~ 0,4	-	3,2 ± 0,2	2,9	5,5 ± 0,1	1,1

Порівнюючи знайдені за методами ТФМЕ і ДРМЕ значення вмісту формальдегіду у водопровідній воді, можна зробити висновок, що результати корелюють між собою. Так, при застосуванні ДРМЕ розрахований вміст формальдегіду складав ~ 4 мкг/л. Застосувавши ТФМЕ, у якого МВ для

формальдегіду нижча у 6 разів, вдалося точніше встановити його вміст – 4,5 мкг/л.

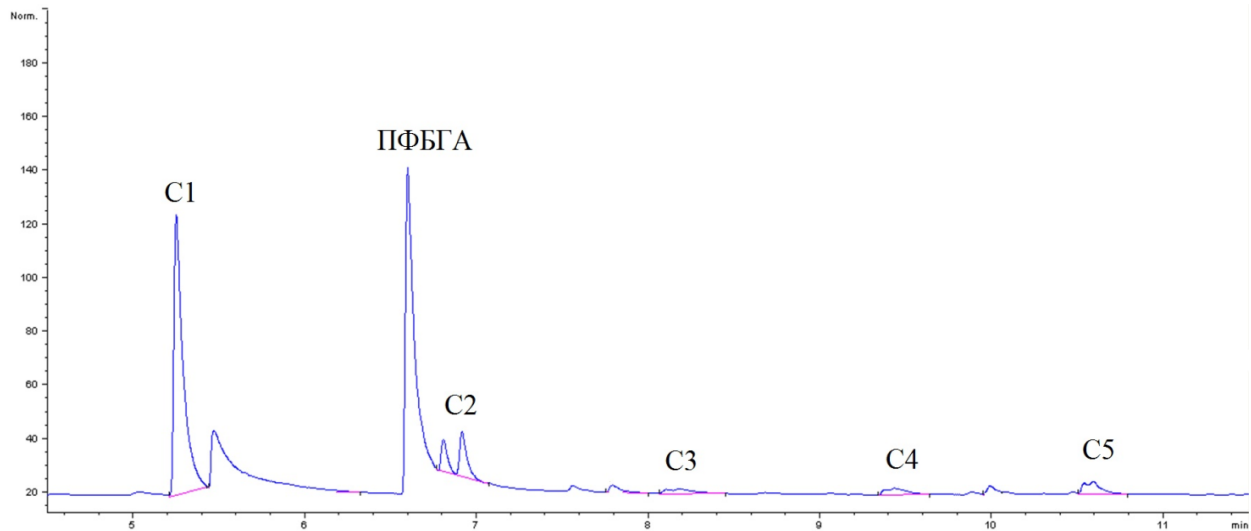


Рис. 6.7. Хроматограма проби водопровідної води після ТФМЕ.

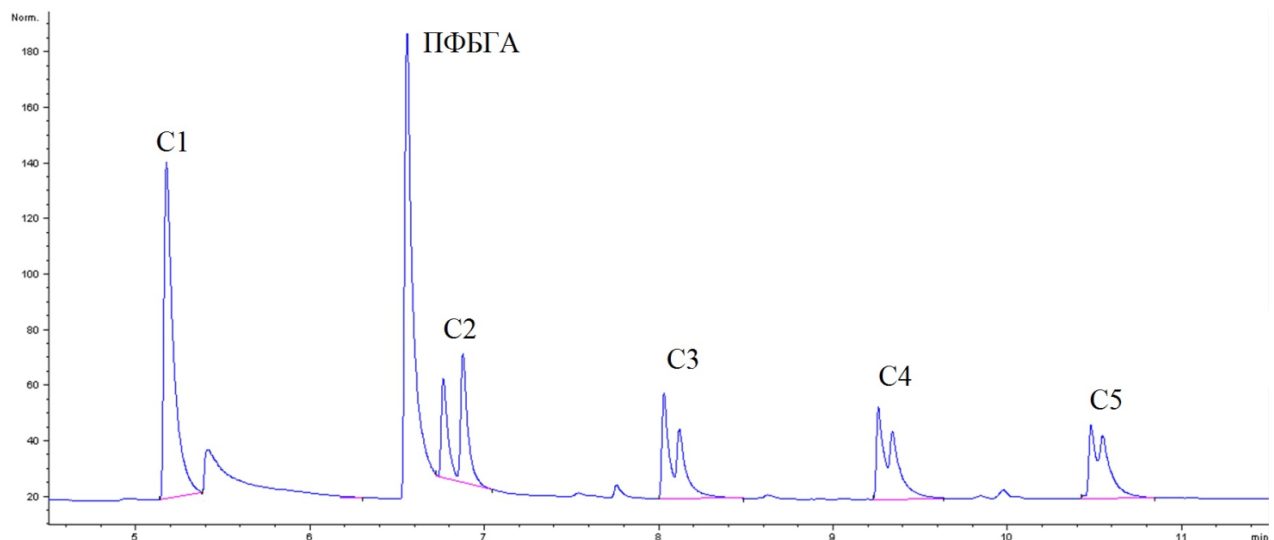


Рис. 6.8. Хроматограма проби водопровідної води зі стандартною добавкою альдегідів після ТФМЕ, С = 3 мкг/л.

#### 6.4. Визначення формальдегіду у дощовій воді методом ДРМЕ

Збір проб дощової води було здійснено в Голосіївському районі м. Києва. Проби води зберігали в холодильнику у скляному посуді. Аналіз проводили розробленим методом ДРМЕ для альдегідів С1 – С5. Перед проведенням аналізу пробу дощової води розбавляли бідистильованою водою у 2 рази. За

результатами аналізу в пробах було виявлено лише формальдегід. При застосуванні графічного методу добавок отриманий вміст формальдегіду складав 350 мкг/л. Пробу дощової води проаналізовано арбітражним методом – рідинною екстракцією гексаном (EPA Method 556). Результати аналізу наведені в таблиці 6.7, хроматограми – в додатку Д, рис. Д.2, Д.3. Видно, що результати, отримані двома методами пробопідготовки, корелюють між собою.

Таблиця 6.7

**Результати ГХ/ПД аналізу дощової води на вміст формальдегіду  
методом добавок (n = 3, P = 0,95)**

ДРМЕ			Рідинна екстракція		
Введено, мкл/л	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Введено, мкл/л	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
-	350 ± 30	4,1	-	330 ± 50	7,2
200	510 ± 20	1,8	200	500 ± 20	3,6
400	740 ± 40	2,4	400	720 ± 20	2,1

**6.5. Визначення формальдегіду в безалкогольних напоях методом ДРМЕ**

Внаслідок зростання інтересу людей до здорового харчування підсолоджувач аспартам широко застосовується у продуктах з низьким вмістом простих вуглеводів, зокрема у напоях типу «Coca-cola» (безалкогольний напій 1) і «Pepsi» (безалкогольний напій 2). Однак, при їх зберіганні аспартам може частково розкладатися з утворенням аспарагінової кислоти, фенілаланіну, а також метанолу, який далі перетворюється у формальдегід [236, 237]. Перед проведенням ДРМЕ проби безалкогольних напоїв розбавляли бідистильованою водою у 4 рази. За результатами аналізу цих напоїв із застосуванням методу добавок (добавка становила 80 мкг/л) було знайдено формальдегід на рівні 110

– 130 мкг/л (таблиця 6.8), що перевищує його рівень ГДК більш ніж у 2 рази. Хроматограми досліджених зразків наведено в додатку Д, рис. Д.4, Д.5, відповідно.

Таблиця 6.8

**Результати ГХ/ПД аналізу напоїв, аналогічних «Coca-cola» (1) і «Pepsi» (2), на вміст формальдегіду методом добавок після ДРМЕ (n = 3, P = 0,95)**

Безалкогольний напій 1		Безалкогольний напій 2	
Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
110 ± 20	8,1	130 ± 30	12,6

### 6.6. Висновки до розділу 6

Проведено апробацію розробленої методики ДРМЕ фталатів при аналізі проб водопровідної, бутильованої і річкової води. Також показано перспективність застосування цієї методики при аналізі фталатів у рідких лікарських препаратах.

Розроблені методики ДРМЕ і ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині застосовано для аналізу водопровідної води. Результати аналізу формальдегіду, отримані за двома методиками, збігаються – 4 мкг/л. Методику ДРМЕ застосовано також для аналізу формальдегіду в дощовій воді, безалкогольних напоях.

Результати аналізу за розробленими методиками, отриманими методом «введено-знайдено», характеризуються хорошою точністю та відтворюваністю ( $\leq 9,7\%$  для водних проб і  $\leq 12,6\%$  для фармпрепаратів і безалкогольних напоїв). Правильність результатів перевірено проведенням аналізу альтернативним методом – після рідинної екстракції. Для всіх методик присутній незначний матричний ефект, який знаходиться на допустимому рівні.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено методики вилучення фталатів із застосуванням капілярної (КРМЕ) та дисперсійної (ДРМЕ) рідинної мікроекстракції у поєднанні з ГХ/ПД визначенням. В оптимальних умовах КРМЕ вилучення проводили толуолом упродовж 20 хв. У ДРМЕ фталатів оптимальною для вилучення є система ацетонітрил-хлороформ (1:5 по об'єму) у присутності висолувача (10% NaCl), тривалість вилучення становить 3 хв. Значення коефіцієнтів концентрування для ДРМЕ є вищими у 3,5 – 5,5 разів, ступенів вилучення – у 6 – 9 разів, це дозволило досягти меж виявлення (МВ) у 5 – 7 разів нижчих порівняно з КРМЕ.
2. Множинним регресійним аналізом доведено значущість впливу на аналітичний сигнал фталату у КРМЕ «мір спорідненості»  $R_A$  фталату до екстрагента,  $R_A$  екстрагента до поліпропілену, логарифму коефіцієнта розподілу октанол/вода ( $\log P$ ) фталату. При оптимізації ДРМЕ фталатів встановлено склад екстракційних фаз, що дозволило оцінити «спорідненість» екстракційних фаз до різних фталатів по значенню  $R_A$ . Множинним регресійним аналізом встановлено значущий вплив на значення ступеня вилучення фталату таких параметрів:  $R_A$  фталату до екстракційної фази; логарифму розчинності екстрагента у воді;  $R_A$  фталату до диспергатора; поверхневого натягу водно-диспергуючої фази,  $\log P$  фталату. Використовуючи розраховані значення  $R_A$  фталатів до екстракційних фаз у комплексі з іншими параметрами, теоретично обґрунтовано вибір оптимальних органічних розчинників у методах КРМЕ і ДРМЕ. Отримані дані підтверджують можливість застосування параметрів розчинності Хансена для вибору оптимальних розчинників не тільки в традиційній екстракції, але і в рідинній мікроекстракції.
3. Встановлено, що для проведення дериватизації аліфатичних альдегідів C1 – C8 у водному розчині за допомогою пентафторбензилгідроксиламіну (ПФБГА) достатньо 30 хв при його вмісті 10 – 40 мкмоль/л. Розроблено

методики концентрування аліфатичних альдегідів С1 – С5 з водних зразків і С5 – С8 з біологічних зразків після їх дериватизації ПФБГА із застосуванням ДРМЕ. У обох випадках оптимальним екстрагентом є хлороформ, тривалість вилучення становить 2 хв. Оптимальним диспергатором для альдегідів С1 – С5 обрано ізопропанол, для альдегідів С5 – С8 – метанол.

4. При вилученні альдегідів С1 – С5 методом парофазної твердофазної мікроекстракції (ТФМЕ) кращої чутливості досягнуто при дериватизації ПФБГА у водному розчині, а для групи альдегідів С5 – С8 – при дериватизації на волокні. У варіанті ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині оптимальними умовами вилучення дериватів є температура 40 °С, вміст хлориду натрію 8%, тривалість 30 хв. При ТФМЕ альдегідів С1 – С5 із дериватизацією в розчині досягнуто у 4 – 30 разів вищих коефіцієнтів концентрування, що дозволило отримати МВ у 6 – 18 разів нижчі порівняно з ДРМЕ.
5. Розроблені гібридні методики концентрування фталатів із застосуванням ДРМЕ, аліфатичних альдегідів С1 – С5 із застосуванням ДРМЕ і ТФМЕ з дериватизацією в розчині у поєднанні з ГХ/ПД визначенням. Ці методики успішно апробовані при аналізі різних типів водних проб, лікарських засобів, безалкогольних напоїв. Результати аналізу реальних зразків усіма розробленими методиками характеризуються хорошою точністю та відтворюваністю.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Золотов Ю.А. Концентрирование микроэлементов / Ю.А. Золотов, Н.М. Кузьмин. – Москва: Химия, 1982. – 288 с.
2. Laaks J. Solvent-free microextraction techniques in gas chromatography / J. Laaks, M. Jochmann, T. Schmidt // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2012. – V. 402. – P. 565–571.
3. Жидкофазное микроэкстракционное концентрирование примесей / Крылов В.А., Крылов А.В., Мосягин П.В, Маткивская Ю.О. // *Журнал аналитической химии*. – 2011. – т. 66, № 4. – с. 341–360.
4. Зайцев В.Н. Твердофазное микроэкстракционное концентрирование / В.Н. Зайцев, М.Ф. Зуй // *Журнал аналитической химии*. – 2014. – т. 69, № 8. – с. 787–800.
5. Kataoka H. Recent developments and applications of microextraction techniques in drug analysis / H. Kataoka // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2010. – V. 396. – P. 339–364.
6. Kokosa J. Solvent Microextraction: Theory and Practice / J. Kokosa, A. Przyjazny, M. Jeannot. – Wiley, 2009. – 323 p.
7. Мосягин П. В. Газохроматографическое определение органических токсикантов в воде: электронное учебно-методическое пособие / П. В. Мосягин, В. А. Крылов. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2012. – 64 с.
8. Si Ho T. Recovery, enrichment and selectivity in liquid-phase microextraction. Comparison with conventional liquid–liquid extraction / T. Si Ho, S. Pedersen-Bjergaard, K. Rasmussen // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – V. 963. – P. 3–17.
9. Sarafraz-Yazdi A. Liquid-phase microextraction / Ali Sarafraz-Yazdi, A. Amiri // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2010. – V. 29. – P. 1–14.
10. Jeannot M. Solvent Microextraction into a Single Drop / M. Jeannot, F. Cantwell // *Analytical Chemistry*. – 1996. – V. 68. – P. 2236–2240.

11. Kokosa J. Solvent Microextraction / J. Kokosa. – USA: Mott Community College, 2012. – P. 151–180.
12. Jeannot M. Single drop microextraction – Development, applications and future trends / M. Jeannot, A. Przyjazny, J. Kokosa // Journal of Chromatography A. – 2010. – V. 1217. – P. 2326–2336.
13. Kocurova L. A glance at achievements in the coupling of headspace and direct immersion single-drop microextraction with chromatographic techniques / L. Kocurova, J. Balogh, V. Andruch // Journal of Separation Science. – 2013. – V. 36. – P. 3758–3768.
14. Pedersen-Bjergaard S. Liquid-Liquid-Liquid Microextraction for Sample Preparation of Biological Fluids Prior to Capillary Electrophoresis / S. Pedersen-Bjergaard, K. Rasmussen // Analytical Chemistry. – 1999. – V. 71. – P. 2650–2656.
15. Psillakis E. Developments in liquid-phase microextraction / E. Psillakis, N. Kalogelakis // Trends in Analytical Chemistry. – 2003. – V. 22. – P. 565–574.
16. Rasmussen K. Developments in hollow fibre-based, liquid-phase microextraction / K. Rasmussen, S. Pedersen-Bjergaard // Trends in Analytical Chemistry. – 2004. – V. 23. – P. 1–10.
17. Ghambarian M. Developments in hollow fiber based liquid-phase microextraction: principles and applications / M. Ghambarian, Y. Yamini, A. Esrafilii // Microchimica Acta. – 2012. – V. 177. – P. 271–294.
18. Pedersen-Bjergaard S. Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid–liquid extraction / Pedersen-Bjergaard, K. Rasmussen // Journal of Chromatography A. – 2008. – V. 1184. – P. 132–142.
19. Environmental and bioanalytical applications of hollow fiber membrane liquid-phase microextraction: A review / J. Lee, H. Lee, K. Rasmussen, S. Pedersen-Bjergaard // Analytica Chimica Acta. – 2008. – V. 624. – P. 253–268.

20. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid–liquid microextraction / [M. Rezaee, Y. Assadi, M.R. Milani Hosseini та ін.]. // *Journal of Chromatography A*. – 2006. – V. 1116. – P. 1–9.
21. Zgoła-Grzeskowiak A. Dispersive liquid-liquid microextraction / A. Zgoła-Grzeskowiak, T. Grzeskowiak // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2011 – V. 30. – P. 1382–1399.
22. Saraji M. Recent developments in dispersive liquid–liquid microextraction / M. Saraji, M. Boroujeni // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – V. 406. – P. 2027–2066.
23. Ojeda C. Separation and preconcentration by dispersive liquid–liquid microextraction procedure: a review / C. Ojeda, F. Rojas // *Chromatographia*. – 2009. – V. 69. – P. 1149–1159.
24. Assadi Y. Dispersive Liquid–Liquid Microextraction / Y. Assadi, M. Farajzadeh, A. Bidari // *Comprehensive Sampling and Sample Preparation. Analytical Techniques for Scientists* / J. Pawliszyn (Ed.). – Elsevier, 2012. – V. 2. – P. 181–212.
25. Developments of Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Technique / [X.-H. Zang, Q.-H. Wu, M.-Y. Zhang та ін.]. // *Chinese Journal of Analytical Chemistry*. – 2009. – V. 37, № 2. – P. 161–168.
26. Rezaee M. Evolution of dispersive liquid–liquid microextraction method / M. Rezaee, Y. Yamini, M. Faraji // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – P. 2342–2357.
27. Green aspects, developments and perspectives of liquid phase microextraction techniques / A. Spietelun, L. Marcinkowski, M. de la Guardia, J. Namiesnik // *Talanta*. – 2014. – V. 119. – P. 34–45
28. Sample treatments based on dispersive (micro)extraction / M. Cruz-Vera, R. Lucena, S. Cardenas, M. Valcarcel // *Analytical Methods*. – 2011. – V. 3. – P. 1719–1728.

29. Yana H. Recent development and applications of dispersive liquid–liquid Microextraction / H. Yana, H. Wang // *Journal of Chromatography A*. – 2013. – V. 1295. – P. 1–15.
30. Dispersive liquid-liquid microextraction for determination of organic analytes / A. Herrera-Herrera, M. Asensio-Ramos, J. Hernandez-Borges, M. Rodriguez-Delgado // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2010. – V. 29. – P. 728–751.
31. Dispersive liquid–liquid microextraction in food analysis. A critical review / P. Vinas, N. Campillo, I. Lopez-Garcia, M. Hernandez-Cordoba // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – V. 406. – P. 2067–2099.
32. Han D. Trends in liquid-phase microextraction, and its application to environmental and biological samples / D. Han, K. Ho Row // *Microchimica Acta*. – 2012. – V. 176. – P. 1–22.
33. Solid-Phase Microextraction / S. Risticvic, D. Vuckovic, HL. Lord, J. Pawliszyn // *Comprehensive Sampling and Sample Preparation. Analytical Techniques for Scientists* / J. Pawliszyn (Ed.). – Elsevier, 2012. – V. 2. – P. 419–460.
34. Saito Y. Miniaturized sample preparation and separation methods for environmental and drug analyses / [Y. Saito, M. Kawazoe, M. Imaizumi et al.]. // *Analytical Sciences*. – 2002. – V. 18. – P. 7–17.
35. Ouyang G. SPME in environmental analysis / G. Ouyang, J. Pawliszyn // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2006. – V. 386. – P. 1059–1073.
36. Lambropoulou D. Recent developments in headspace microextraction techniques for the analysis of environmental contaminants in different matrices / D. Lambropoulou, I. Konstantinou, T. Albanis // *Journal of Chromatography A*. – 2007. – V. 1152. – P. 70–96.
37. Theodoridis G. Solid-phase microextraction for the analysis of biological samples / G. Theodoridis, E. Koster, G. de Jong // *Journal of Chromatography B*. – 2000. – V. 745. – P. 49–82.

38. Musteata F. Bioanalytical applications of solid-phase microextraction / F. Musteata, J. Pawliszyn // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2007. – V. 26. – P. 36–45.
39. Kataoka H. Recent advances in SPME techniques in biomedical analysis / H. Kataoka, K. Saito // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2011. – V. 54. – P. 926–950.
40. Sigma-Aldrich. Solid Phase Microextraction [Электронный ресурс] / Режим доступа до ресурсу: [http:// www.sigmaaldrich.com / technical-documents/articles/analytical/selecting-spme-fibers.html](http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/analytical/selecting-spme-fibers.html).
41. Pawliszyn J. *Solid Phase Microextraction: Theory and Practice* / J. Pawliszyn. – New York: Wiley VCH, 1997. – 247 p.
42. Lord H. Evolution of solid-phase microextraction technology / H. Lord, J. Pawliszyn // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – V. 885. – P. 153–193.
43. Mills G. Headspace solid-phase microextraction procedures for gas chromatographic analysis of biological fluids and materials / G. Mills, V. Walker // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – V. 902. – P. 267–287.
44. Pawliszyn J. *Handbook of Solid Phase Microextraction* / J. Pawliszyn. – London: Elsevier. – 2012. – 496 p.
45. *Understanding Solid-Phase Microextraction: Key Factors Influencing the Extraction Process and Trends in Improving the Technique* / A. Spietelun, A. Kloskowski, W. Chrzanowski, J. Namiesnik // *Chemical Reviews*. – 2013. – V. 113, №3. – P. 1667–1685.
46. Gorecki T. Effect of Sample Volume on Quantitative Analysis by Solid-phase Microextraction. Part 1. Theoretical Considerations / T. Gorecki, J. Pawliszyn // *Analyst*. – 1997. – V. 122. – P. 1079–1086.
47. Gorecki T. The effect of sample volume on quantitative analysis by solid phase microextraction. Part 2. Experimental verification / T. Gorecki, J. Pawliszyn // *Analyst*. – 1998. – V. 123. – P. 2819–2824.

48. Майстренко В.Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей / В.Н. Майстренко, Н.А. Ключев. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 323 с.
49. Другов Ю.О. Мониторинг органических загрязнений природной среды. 500 методик: практическое руководство / Ю.С. Другов, А.А. Родин. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2009. – 893 с.
50. Scientific Facts on Phthalate. Di-butyl phthalate. / GreenFacts. Facts on Health and the Environment // Summary of leading scientific consensus reports produced by the European Chemicals Bureau, 2003. – P. 1–5. ([www.greenfacts.org](http://www.greenfacts.org))
51. Schettler T. Human exposure to phthalates via consumer products / T. Schettler // International Journal of Andrology. – 2006. – V. 29. – P. 134–139.
52. Phthalates in indoor dust and their association with building characteristics / [C. Bornehag, B. Lundgren, C. Weschler та ин.]. // Environmental Health Perspectives. – 2005. – V. 113, №10. – P.1399–1404.
53. Корте Ф. Экологическая химия / Ф. Корте, М. Барадир. – М.: Мир, 1997. – 396 с.
54. Cousins I. Physical-Chemical Properties and Evaluative Fate Modelling of Phthalate Esters // I. Cousins, D. Mackay, T. Parkerton // Phthalate Esters (The Handbook of Environmental Chemistry, part 3Q) / C. Staples (Ed.). – В.: Springer, 2003. – P. 57–84.
55. Cousins I. Correlating the physical-chemical properties of phthalate esters using the 'three solubility' approach / I. Cousins, D. Mackay // Chemosphere. – 2000. – V. 41. – P. 1389–1399.
56. Guo Y. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices / Y. Guo, K. Kannan // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2012. – V. 404. – P. 2539–2554.
57. Crompton T. Additive Migration from Plastics into Foods. A Guide for Analytical Chemists / T. Crompton. – Smithers Rapra Technology Limited, 2007. – 326 p.

58. Manahan S. *Toxicological Chemistry and Biochemistry* / S. Manahan – CRC Press, 2003. – 424 p.
59. Aquatic toxicity of eighteen phthalate esters / [C. Staples, W. Adams, T. Parkerton та ін.]. // *Environmental Toxicology and Chemistry*. – 1997. – V. 16, №5. – P. 875–891.
60. Matsumoto M. Potential adverse effects of phthalic acid esters on human health: a review of recent studies on reproduction. / M. Matsumoto, M. Hirata-Koizumi, M. Ema // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2008. – V. 50. – P. 37–49.
61. Martino-Andrade A. Reproductive toxicity of phthalate esters. / A. Martino-Andrade, I. Chahoud // *Molecular Nutrition and Food Research*. – 2010. – V. 54. – P. 148–157.
62. Environmental risk limits for two phthalates, with special emphasis on endocrine disruptive properties / [A. van Wezel, P. van Vlaardinger, R. Posthumus та ін.]. // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2000. – V. 46. – P. 305–321.
63. Mikula P. Phthalates: toxicology and food safety – a review. / P. Mikula, Z. Svobodova, M. Smutna // *Czech Journal of Food Sciences*. – 2005. – V. 23. – P. 217–223.
64. European Union Commission, Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy, Off. J. Eur. Commun. L 226 (2013) 1.
65. World Health Organization (WHO), Chapter 12: Chemical Fact Sheets, Guidelines for Drinking-Water Quality, third ed., World Health Organization, Geneva, 2008.
66. US Environmental Protection Agency (EPA), EPA Protocol for the Second Review of Existing National Primary Drinking Water Regulations, EPA 815-B-09-002, October 2009 ([www.water.epa.gov/drink/contaminants/index.cfm](http://www.water.epa.gov/drink/contaminants/index.cfm))

67. Tanaka K. Determination of Total Phthalate Esters in Wastewaters by Differential Pulse Polarography / K. Tanaka, M. Takeshita // *Analytica Chimica Acta*. – 1984. – V. 166. – P. 153–161.
68. Lv X. Preconcentration Procedures for Phthalate Esters Combined with Chromatographic Analysis / X. Lv, Y. Hao, Q. Jia // *Journal of Chromatographic Science*. – 2013. – V. 51. – P. 632–644.
69. Phthalate esters in freshwaters as markers of contamination sources — A site study in Italy / M. Vitali, M. Guidotti, G. Macilenti, C. Cremisini // *Environment International*. – 1997. – V. 23. – P. 337–347.
70. Holadova K. A Comparison of Different Ways of Sample Preparation for the Determination of Phthalic Acid Esters in Water and Plant Matrices / K. Holadova, J. Hajslova // *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. – 1995. – V. 59. – P. 43–57.
71. Sibali L. Determination of selected phthalate esters compounds in water and sediments by capillary gas chromatography and flame ionization detector / L. Sibali, J. Okonkwo, R. Mccrindle // *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. – 2013. – V. 48. – P. 1365–1377.
72. Determination of phthalates in water samples using polystyrene solid-phase extraction and liquid chromatography quantification / S. Jara, C. Lysebo, T. Greibrokk, E. Lundanes // *Analytica Chimica Acta*. – 2000. – V. 407. – P. 165–171.
73. Determination of 23 phthalic acid esters in food by liquid chromatography tandem mass spectrometry / [D. Xu, X. Deng, E. Fang та ит.]. // *Journal of Chromatography A*. – 2014. – V. 1324. – P. 49–56.
74. Fankhauser-Noti A. Blank problems in trace analysis of diethylhexyl and dibutyl phthalate: Investigation of the sources, tips and tricks / A. Fankhauser-Noti, K. Grob // *Analytica Chimica Acta*. – 2007. – V. 582. – P. 353–360.
75. Zaater M. Determination of Phthalates in Jordanian Bottled Water using GC–MS and HPLC–UV: Environmental Study / M. Zaater, Y. Tahboub, A. Al

- Sayed // *Journal of Chromatographic Science*. – 2014. – V. 52. – P. 447–452.
76. A liquid–liquid extraction technique for phthalate esters with water-soluble organic solvents by adding inorganic salts / [Y. Cai, Y. Cai, Y. Shi та ін.]. // *Microchimica Acta*. – 2007. – V. 157. – P. 73–79.
77. *Handbook of water analysis* / L. Nollet (Ed.). – CRC Press, 2007. – 770 p.
78. Application of on-line solid-phase extraction–gas chromatography – mass spectrometry to the determination of endocrine disruptors in water samples / L. Brossa, R. Marce, F. Borrull, E. Pocurull // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – V. 963. – P. 287–294.
79. Jonsson S. Analysis of mono- and diesters of o-phthalic acid by solid-phase extractions with polystyrene–divinylbenzene-based polymers / S. Jonsson, H. Boren // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – V. 963. – P. 393–400.
80. Determination of phthalate esters in wine using solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry / [M. Del Carlo, A. Pepe, G. Sacchetti та ін.]. // *Food Chemistry*. – 2008. – V. 111. – P. 771–777.
81. Multi-walled carbon nanotubes packed cartridge for the solid-phase extraction of several phthalate esters from water samples and their determination by high performance liquid chromatography / Y.-Q. Cai, G.-B. Jiang, J.-F. Liu, Q.-X. Zhou // *Analytica Chimica Acta*. – 2003. – V. 494. – P. 149–156.
82. Милюкин М.В. Твердофазная экстракция в определении ограниченно-летучих органических соединений в воде методом хромато-масс-спектрометрии / М.В. Милюкин // *Украинский химический журнал*. – 2005. – Т. 71, № 10. – С. 93–104.
83. Goncharuk V.V., Milyukin M.V. Evaluation of contamination level of Dnieper river basin by organic and inorganic toxicants // *NATO ASI Series 2: Environment* – V. 64. Chapter in the Book «Bioavailability of Organic Xenobiotics in the Environment (Practical Consequences for the Environment)». Edited by Pr. Baveye, J.–C. Block, V.V. Goncharuk. –

- Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands. – 1999. – P. 35–56 [503 p.]
84. Хромато-масс-спектрометрическое определение фталатов и органических кислот в воде. Методические указания. МУК 4.1.738-99.
85. Мілюкін М.В., Воробйова Т.В. Якість води. Визначення певних фталатів методами газової хроматографії та мас-спектрометрії (ISO 18856:2004, IDT). ДСТУ ISO 18856:2012, Київ, [Держспоживстандарт України, 2008.] [Мінекономрозвитку України, наказ № 1356 від 28.11.2012], [опубліковано (листопад) 2013]
86. US Environmental Protection Agency (EPA), Methods for organic chemical analysis of municipal and industrial wastewater, Method 606: phthalate ester, Code of Federal Regulations 40 CFR 141.136, Washington, DC, 2001, p. 89 (Appendix A).
87. US Environmental Protection Agency (EPA), Method 8061A: phthalate esters by gas chromatography with electron capture detection (GC/ECD), Revision 1, On-Line Test Methods for Evaluating Solid Waste Physical/Chemical Methods (SW-846), Office of Solid Waste, Washington, DC, 1996.
88. Batlle R. Application of single-drop microextraction to the determination of dialkyl phthalate esters in food simulants / R. Batlle, C. Nerin // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – V. 1045. – P. 29–35.
89. Psillakis E. Hollow-fibre liquid-phase microextraction of phthalate esters from water / E. Psillakis, N. Kalogerakis // *Journal of Chromatography A*. – 2003. – V. 999. – P. 145–153.
90. Determination of phthalate ester plasticizers in the aquatic environment using hollow fibre supported liquid membranes / A. Mtibe, T. Msagati, A. Mishra, B. Mamba // *Physics and Chemistry of the Earth*. – 2012. – V. 50–52. – P. 239–242.
91. Xu J. Dynamic liquid-phase microextraction of three phthalate esters from water samples and determination by gas chromatography / J. Xu, P. Liang, T. Zhang // *Analytica Chimica Acta*. – 2007. – V. 597. – P. 1–5.

92. Screening method for phthalate esters in water using liquid-phase microextraction based on the solidification of a floating organic microdrop combined with gas chromatography–mass spectrometry / H. Farahani, M. Ganjali, R. Dinarvand, P. Norouzi // *Talanta*. – 2008. – V. 76. – P. 718–723.
93. Kamarei F. Optimization of ultrasound-assisted emulsification microextraction with solidification of floating organic droplet followed by high performance liquid chromatography for the analysis of phthalate esters in cosmetic and environmental water samples / F. Kamarei, H. Ebrahimzadeh, Y. Yamini // *Microchemical Journal*. – 2011. – V. 99. – P. 26–33.
94. Vortex solvent bar microextraction for phthalate esters from aqueous matrices / [G. Huang, H.-F. Li, B.-T. Zhang та ін.]. // *Talanta*. – 2012. – V. 100. – P. 64–70.
95. Rapid on-line microextraction of neutral analytes in plastic-bottled beverages through ultrasound-assisted push/pull perfusion hollow-fiber liquid–liquid–liquid microextraction / Y.-Y. Chao, Z.-X. Jian, Y.-M. Tu, Y.-L. Huang // *Microchemical Journal*. – 2013. – V. 110. – P. 386–394.
96. Penalver A. Determination of phthalate esters in water samples by solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometric detection / A. Penalver, E. Pocurull, F. Borrull, R.M. Marce // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – V. 872. – P. 191–201.
97. Development of a solid-phase microextraction method for the determination of phthalic acid esters in water / G. Prokupkova, K. Holadova, J. Poustka, J. Hajslova // *Analytica Chimica Acta*. – 2002. – V. 457. – P. 211–223.
98. Comparison of different fibers for the solid-phase microextraction of phthalate esters from water / A. Penalver, E. Pocurull, F. Borrull, R.M. Marce // *Journal of Chromatography A*. – 2001. – V. 922. – P. 377–384.
99. Polo M. Multivariate optimization of a solid-phase microextraction method for the analysis of phthalate esters in environmental waters / M. Polo, M. Llompart, C. Garcia-Jares, R. Cela // *Journal of Chromatography A*. – 2005. – V. 1072. – P. 63–72.

100. Solid-phase microextraction of phthalates from water / K. Luks-Betlej, P. Popp, B. Janoszka, H. Paschke // *Journal of Chromatography A.* – 2001. – V. 938. – P. 93–101.
101. Cao X.-L. Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry / X.-L. Cao // *Journal of Chromatography A.* – 2008. – V. 1178. – P. 231–238.
102. Carrillo J.D. Determination of phthalates in wine by headspace solid-phase microextraction followed by gas chromatography–mass spectrometry: Fibre comparison and selection / J.D. Carrillo, C. Salazar, C. Moreta, M.T. Tena // *Journal of Chromatography A.* – 2007. – V. 1164. – P. 248–261.
103. Feng Y.-L. Development of a headspace solid-phase microextraction method combined with gas chromatography mass spectrometry for the determination of phthalate esters in cow milk / Y.-L. Feng, J. Zhua, R. Sensenstein // *Analytica Chimica Acta.* – 2005. – V. 538. – P. 41–48.
104. Prosen H. Solid-phase microextraction / H. Prosen, L. Zupancic-Kralj // *Trends in Analytical Chemistry.* – 1999. – V. 18. P. 272–282.
105. Development of dispersive liquid–liquid microextraction combined with gas chromatography–mass spectrometry as a simple, rapid and highly sensitive method for the determination of phthalate esters in water samples / H. Farahani, P. Norouzi, R. Dinarvand, M. Ganjali // *Journal of Chromatography A.* – 2007. – V. 1172. – P. 105–112.
106. Liang P. Application of dispersive liquid–liquid microextraction and high-performance liquid chromatography for the determination of three phthalate esters in water samples / P. Liang, J. Xu, Q. Li // *Analytica Chimica Acta.* – 2008. – V. 609. – P. 53–58.
107. Simultaneous determination of four phthalate esters in bottled water using ultrasound-assisted dispersive liquid–liquid microextraction followed by GC-FID detection / H. Yan, B. Liu, J. Dua, K.H. Row // *Analyst.* – 2010. – V. 135. – P. 2585–2590.

108. Determination of priority pollutants in aqueous samples by dispersive liquid–liquid microextraction / [J. Martin, D. Camacho-Munoz, J.L. Santos та ін.] // *Analytica Chimica Acta*. – 2013. – V. 773. – P. 60–67.
109. Ranjbari E. Magnetic stirring-assisted dispersive liquid–liquid microextraction followed by high performance liquid chromatography for determination of phthalate esters in drinking and environmental water samples / E. Ranjbari, M.R. Hadjmohammadi // *Talanta*. – 2012. – V. 100. – P. 447–453.
110. Mousa A. Determination of phthalate esters in bottled water using dispersive liquid–liquid microextraction coupled with GC–MS / A. Mousa, C. Basheer, A.R. Al-Arfaj // *Journal of Separation Science*. – 2013. – V. 36. – P. 2003–2009.
111. Крылов В.А. Определение о-фталатов в воде с хромато-масс-спектрометрическим детектированием и концентрированием с ультразвуковым диспергированием экстрагента / В.А. Крылов, В.В. Волкова // *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского*. – 2014. – № 1 (1). – с. 119–125.
112. Zhang H. Determination of phthalate esters in water samples by ionic liquid cold-induced aggregation dispersive liquid–liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography / H. Zhang, X. Chen, X. Jiang // *Analytica Chimica Acta*. – 2011. – V. 689. – P. 137–142.
113. Development of an ionic liquid-based dispersive liquid–liquid microextraction method for the determination of phthalate esters in water samples / [C. Sha, Z. Yi-Sheng, C. Shui-Yuan та ін.] // *Journal of Separation Science*. – 2011. – V. 34. – P. 1503–1507.
114. Fan Y. Rapid determination of phthalate esters in alcoholic beverages by conventional ionic liquid dispersive liquid–liquid microextraction coupled with high performance liquid chromatography / Y. Fan, S. Liu, Q. Xie // *Talanta*. – 2014. – V. 119. – P. 291–298.

115. Реутов О.А. Органическая химия / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. – М.: Бином, 2004. – т.3 – с. 23.
116. Мориссон Р. Органическая химия / Р. Мориссон, Р. Бойд. – М.: Мир, 1974. – 587 с.
117. Estimating the Octanol/Water Partition Coefficient for Aliphatic Organic Compounds Using Semi-Empirical Electrotopological Index / [E. S. Souza, L. Zaramello, C. A. Kuhnen та ін.]. // International Journal of Molecular Sciences. – 2011. – V. 12. – P. 7250–7264.
118. Шабаров Ю.С. Органическая химия / Ю.С. Шабаров. – С.-Пб.:Лань, 2011. – 848 с.
119. Dabrowska A. Aldehyde concentrations in wet deposition and river waters. / A. Dabrowska, J. Nawrocki // Science of the Total Environment. – 2013. – V. 452–453. – P.1–9.
120. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Air Quality Guidelines for Europe. – WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen, 2001
121. O'Brien P. Aldehyde sources, metabolism, molecular toxicity mechanisms, and possible effects on human health. / P. O'Brien, A. Siraki, N. Shangari // Critical Reviews in Toxicology. – 2005. – V.35. – P.609–662.
122. Hebert A. Innovative method for prioritizing emerging disinfection by-products (DBPs) in drinking water on the basis of their potential impact on public health / A. Hebert, D. Forestier, D. Lenés // Water Research. – 2010. – V. 44. – P. 3147–3165.
123. Richardson S. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research. / [S. Richardson, M. Plewa, E. Wagner та ін.]. // Mutation Research. – 2007. – V. 636. – P.178–242.
124. Милюкин М.В. Исследование карбонильных продуктов окисления гуминовой кислоты озоном и совместно озоном и УФ-излучением / М.В. Милюкин, В.Ф. Вакуленко, В.В. Гончарук // Украинский химический журнал. – 2006. – т. 72, № 11–12. – С. 102–107.

125. Милюкин М.В. Состав карбонильных соединений при озонировании и ОЗ/УФ-обработке воды / М.В. Милюкин, В.Ф. Вакуленко, В.В. Гончарук // Украинский химический журнал. – 2007. – т. 73, № 3–4. – С. 48–55.
126. Diduch M. Factors affecting the quality of bottled water / M. Diduch, Z. Polkowska, J. Namiesnik // Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. – 2013 – V. 23. – P. 111–119.
127. Chemical compounds and toxicological assessments of drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles: A source of controversy reviewed / C. Bach, X. Dauchy, M. Chagnon, S. Etienne // Water research. – 2012 – V. 46 – P. 571–583.
128. Darowska A. Aldehyde contamination of mineral water stored in PET bottles / A. Darowska, A. Borcz, J. Nawrocki // Food Additives and Contaminants. – 2003. – V. 20, № 12. – P. 1170–1177.
129. Impact of temperature and storage duration on the chemical and odor quality of military packaged water in polyethylene terephthalate bottles / [M. Greifenstein, W. White, A. Stubner та ін.]. // Science of the Total Environment. – 2013 – V. 456. – P. 376–383.
130. Migration of formaldehyde and acetaldehyde into mineral water in polyethylene terephthalate (PET) bottles / [M. Mutsuga, Y. Kawamura, Y. Sugita-Konishi та ін.]. // Food Additives and Contaminants. – 2006. – V. 23, №2, P. 212–218.
131. WHO/SDE/WSH/05.08/48. Formaldehyde in Drinking-water: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality World Health Organization. – 2005.
132. NCEA-S-2693. Toxicological review of propionaldehyde: In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). - U.S. Environmental Protection Agency. – Washington, 2008.
133. Закон України «Про питну воду та питне водопостачання» від 10.01.2002, № 2918-III.

134. National research council. Emergency Response Report on Formaldehyde. National Academy of Sciences. – Washington, 1979.
135. Breath gas aldehydes as biomarkers of lung cancer / P. Fuchs, C. Loeseke, J. Schubert, W. Miekisch // *International Journal of Cancer*. – 2009. – V. 126. – P. 2663–2670.
136. Щербіна О.В. Пухлинні маркери: роль у клінічній практиці / О.В. Щербіна // *Онкологія*. – 2008. – Т. 10, №2. – С. 269–273.
137. Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: a cross-sectional study / [M. Phillips, K. Gleeson, M. Hughes та ін.]. // *Lancet*. – 1999. – V. 353. – P. 1930–1933.
138. Deng C. Investigation of volatile biomarkers in lung cancer blood using solid-phase microextraction and capillary gas chromatography–mass spectrometry / C. Deng, X. Zhang, N. Li // *Journal of Chromatography B*. – 2004 – V. 808. – P. 269–277.
139. Volatile Organic Compounds of Lung Cancer and Possible Biochemical Pathways / [M. Hakim, Y. Broza, O. Barash та ін.]. // *Chemical Reviews*. – 2012. – V. 112. – P. 5949–5966.
140. Miekisch W. Diagnostic potential of breath analysis—focus on volatile organic compounds / W. Miekisch, J. Schubert, G. Noeldge-Schomburg // *Clinica Chimica Acta*. – 2004. – V. 347. – P. 25–39.
141. Parkinson D. Analytical Derivatization Techniques / D. Parkinson // *Comprehensive Sampling and Sample Preparation. Analytical Techniques for Scientists* / J. Pawliszyn (Ed.). – Elsevier, 2012. – V. 2. – P. 559–595.
142. *Advanced Gas Chromatography – Progress in Agricultural, Biomedical and Industrial Applications* // M.A. Mohd (Ed). – InTech, 2012. – 460 p.
143. High-performance liquid chromatographic determination of hexanal and heptanal in human blood by ultrasound-assisted headspace liquid-phase microextraction with in-drop derivatization / H. Xu, L. Lv, S. Hu, D. Song // *Journal of Chromatography A*. – 2010 – Vol. 1217. – P. 2371 – 2375.

144. Neng N. Determination of short-chain carbonyl compounds in drinking water matrices by bar adsorptive micro-extraction (BA $\mu$ E) with in situ derivatization / N. Neng, J. Nogueira // *Analytical & Bioanalytical Chemistry*. – 2010 – Vol. 398. – P. 3155 – 3163.
145. Headspace in-drop derivatization of carbonyl compounds for their analysis by high-performance liquid chromatography-diode array detection / A. Pillai, K. Gautam, A. Jain, K. Verma // *Analytica Chimica Acta*. – 2009. – V. 632. – P. 208–215.
146. Fiamegos Y. Gas chromatographic determination of carbonyl compounds in biological and oil samples by headspace single-drop microextraction with in-drop derivatisation / Y. Fiamegos, C. Stalikas // *Analytica Chimica Acta*. – 2008. – V. 609. – P. 175–183.
147. Stalikas C. Analysis of Malondialdehyde in Biological Matrices by Capillary Gas Chromatography with Electron-Capture Detection and Mass Spectrometry / C. Stalikas, C. Konidari // *Analytical Biochemistry*. – 2001. – V. 290. – P. 108–115.
148. Determination of plasma, urine, and bovine serum albumin low-molecular-weight carbonyl levels by capillary gas chromatography with electron-capture and mass-selective detection / C. Konidari, T. Giannopoulos, C. Nanos, C. Stalikas // *Analytical Biochemistry*. – 2005. – V. 338. – P. 62–70.
149. Shin H.-S. Determination of malondialdehyde in human blood by headspace-solid phase micro-extraction gas chromatography–mass spectrometry after derivatization with 2,2,2-trifluoroethylhydrazine / H.-S. Shin // *Journal of Chromatography B*. – 2009. – V. 79 – P. 3707–3711.
150. Shin H.-S. Sensitive Analysis of Malondialdehyde in Human Urine by Derivatization with Pentafluorophenylhydrazine then Headspace GC–MS / H.-S. Shin, D.-G. Jung // *Chromatographia*. – 2009. V. 70. – P. – 899–903.
151. Rivero R. Quantitative determination of formaldehyde in cosmetics using a combined solid-phase microextraction–isotope dilution massspectrometry

- method / R. Rivero, V. Topiwala // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – V. 49. – P. 217 – 222.
152. Solid-phase microextraction with on-fibre derivatisation applied to the analysis of volatile carbonyl compounds / [E. Stashenko, M. Puertas, W. Salgar та ін.]. // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – V. 886. – P. 175–181.
153. Dennis K. Gas chromatographic analysis of reactive carbonyl compounds formed from lipids upon UV-irradiation / K. Dennis, T. Shibamoto // *Lipids*. – 1990. – V. 25, № 8. – P. 460–464.
154. Osorio V. Analytical Methods to Assess Carbonyl Compounds in Foods and Beverages / V. Osorio, Z. Cardeal // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. – 2013. – V. 24, № 11. – P. 1711–1718.
155. U.S. EPA, Method 8315A: Determination of carbonyl compounds by high performance liquid chromatography (HPLC), Revision 1, December, 1996.
156. Kim K.-H. Determination of acetaldehyde in ambient air: comparison of thermal desorption-GC/FID method with the standard DNPH-HPLC method / K.-H. Kim, R. Pal // *Environmental Monitoring and Assessment*. – 2010. – V. 161. – P. 295–299.
157. Büldt A. N-Methyl-4-hydrazino-7-nitrobenzofurazan as a New Reagent for Air Monitoring of Aldehydes and Ketones / A. Büldt, U. Karst // *Analytical Chemistry*. – 1999. – V. 71, № 9. – P. 1893–1898.
158. 1,3,5,7-Tetramethyl-8-aminozide-difluoroboradiaza-s-indacene as a new fluorescent labeling reagent for the determination of aliphatic aldehydes in serum with high performance liquid chromatography / [X.-J. Xiong, H. Wang, W.-B. Rao та ін.]. // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – P. 49–56.

159. A novel method for trace aldehyde determination in foodstuffs based on fluorescence labeling by HPLC with fluorescence detection and mass spectrometric identification / [W. Wang, G. Li, Z. Ji та ін.]. // *Food Analytical Methods*. – 2014. – V. 7, № 7. – P. 1546–1556.
160. Zhang R.-E. Synthesis and application of Fmoc-hydrazine for the quantitative determination of saccharides by reversed-phase high-performance liquid chromatography in the low and subpicomole range / R.-E. Zhang, Y.-L. Cao, M. Hearn // *Analytical Biochemistry*. – 1991. – V. 195. – P. 160–167.
161. Takeda M. Fluorescence high-performance liquid chromatography of reducing sugars using Dns-hydrazine as a pre-labelling reagent / M. Takeda, M. Maeda, A. Tsuji // *Journal of Chromatography A*. – 1982. – V. 244. – P. 347–355.
162. 6,7-Dimethoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydroquinoxalin-3-ylpropionohydrazide as a Fluorescence Derivatization Reagent for Aldehydes in High-performance Liquid Chromatography / T. Iwata, T. Hirose, M. Nakamura, M. Yamaguchi // *Analyst*. – 1993. – V. 118. – P. 517–519.
163. Iwata T. 4-(1-Methyl-2-phenanthro[9,10-d]imidazol-2-yl)benzohydrazide as a Derivatization Reagent for Aldehydes in High-Performance Liquid Chromatography with Conventional and Laser-Induced Fluorescence Detection / T. Iwata, T. Ishimaru, M. Yamaguchi // *Analytical Sciences*. – 1997. – V. 13, № 3. – P. 501–504.
164. Toshimasa T. Determination of aldehydes by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection after labelling with 4-(2-carbazoylpyrrolidin-1-yl)-7-(N,N-dimethylaminosulfonyl)-2,1,3-benzoxadiazole / T. Toshimasa, L. Yi-Ming // *Journal of Chromatography A*. – 1995. – V. 695. P. 11–18.
165. Fluorogenic reagents: 4-aminosulphonyl-7-hydrazino-2,1,3-benzoxadiazole, 4-(N,N-dimethylaminosulphonyl)-7-hydrazino-2,1,3-benzoxadiazole and 4-hydrazino-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole hydrazine for aldehydes and ketones / [S. Uzu, S. Kanda, K. Imai та ін.]. // *Analyst*. – 1990. – V. 115. – P. 1477–1482.

166. Analytical reliability of carbonyl compound determination using 1,5-dansylhydrazine-derivatization / [N. Binding, H. Klänning, U. Karst та ін.]. // Fresenius' Journal of Analytical Chemistry. – 1998. – V. 362. – P. 270–273.
167. Development of the Personal Aldehydes and Ketones Sampler Based upon DNSH Derivatization on Solid Sorbent / J. Zhang, L. Zhang, Z. Fan, V. Ilacqua // Environmental Science & Technology. – 2000. – V. 34, № 12. – P. 2601–2607.
168. Chromatographic determination of aliphatic aldehydes in humanserum after pre-column derivatization using 2,2'-furyl, a novel fluorogenic reagent / [M. Fathy Bakr Ali, N. Kishikawa, K. Ohyama та ін.]. // Journal of Chromatography A. – 2013. – V. 1300. – P. 199–203.
169. Determination of free aliphatic aldehydes in plasma by high-performance liquid chromatography of the 1,3-cyclohexanedione derivatives / [M. Matsuoka, N. Imado, T. Maki та ін.]. // Chromatographia. – 1996. – V. 43. – P. 501–506.
170. Development of a Selective ESI-MS Derivatization Reagent: Synthesis and Optimization for the Analysis of Aldehydes in Biological Mixtures / [M. Eggink, M. Wijtmans, R. Ekkebus та ін.]. // Analytical Chemistry. – 2008. – V. 80. – P. 9042–9051.
171. Determination of glyoxal, methylglyoxal, and diacetyl in selected beer and wine, by HPLC with UV spectrophotometric detection, after derivatization with o-phenylenediamine / A. Barros, J.A. Rodrigues, P.J. Almeida, M. Oliva-Teles // Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies. – 1999. V. 22, № 13. – P. 2061–2069.
172. Gas chromatographic determination of trace amounts of aldehydes in automobile exhaust by a cysteamine derivatization methods / A. Yasuhara, T. Shibamoto // Journal of Chromatography A. – 1994. – V. 672. – P. 261–266.
173. Determination of aliphatic aldehydes as their thiazolidine derivatives in foods by gas chromatography with flame photometric detection / H. Kataoka, A.

- Sumida, N. Nishihata, M. Makita // *Journal of Chromatography A*. – 1995. – V. 709. – P. 303–311.
174. Kataoka H. Gas chromatographic determination of aldehydes in combustion smoke samples / H. Kataoka, T. Kondo, A. Sumida // *Analytica Chimica Acta*. – 1998. – V. 358. – P. 269–275.
175. Cancilla D. O-(2,3,4,5,6-Pentafluorophenyl)methylhydroxylamine hydrochloride: a versatile reagent for the determination of carbonyl-containing compounds / D. Cancilla, S. Que Hee // *Journal of Chromatography*. – 1992. – V. 627. – P. 1–16.
176. US Environmental Protection Agency, Method 556: Determination of carbonyl compounds in drinking water by pentafluorobenzylhydroxylamine derivatization and capillary gas chromatography with electron capture detection. National Exposure Research Laboratory Office of Research and Development. – Cincinnati: OHIO 45268, 1998. – P. 1–37.
177. Sander R. Compilation of Henry's Law Constant for Inorganic and Organic Species of Potential Importance in Environmental Chemistry / R. Sander. – Mainz: Max-Planck Institute of Chemistry, Air Chemistry Department, 1999. – 107 p.
178. Халаф В.А. Пробопідготовка та пробовідбір в хроматографії / В.А. Халаф, В.М. Зайцев. – К.: Київський Університет, 2010. – 280 с.
179. Stashenko E. Derivatization and solid-phase Microextraction / E. Stashenko, J. Martinez // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2004. – V. 23. – P. 553–561.
180. Уокер Дж. Формальдегид / Дж. Уокер – М.: Госхимиздат, 1957. – 608 с.
181. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: ученик / Т.Х. Вергейчик. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
182. Огородников С. К. Формальдегид. – Л. : Химия, 1984. – 280 с.

183. Руководство по анализу воды. Питьевая и природная вода, почвенные вытяжки / Под ред. к.х.н. А.Г. Муравьева. – СПб.: «Крисмас+», 2011. – 264 с.
184. Tanenbaum M. Microdetermination of Free Formaldehyde / M. Tanenbaum, C. Bricker // *Analytical Chemistry*. – 1951. – V. 23. – P. 354–357.
185. Belman S. The fluorimetric determination of formaldehyde / S. Belman // *Analytica Chimica Acta*. – 1963. – V. 29. – P. 120–126.
186. Zurek G. Liquid chromatography–mass spectrometry method for the determination of aldehydes derivatized by the Hantzsch reaction / G. Zurek, U. Karst // *Journal of Chromatography A*. – 1999. – V. 864. – P. 191–197.
187. Saitoh T. Polymer-mediated extraction of the fluorescent compounds derived by Hantzsch reaction with dimedone for the sensitive determination of aliphatic aldehydes in air / T. Saitoh, S. Suzuki, M. Hiraide // *Journal of Chromatography A*. – 2006. – V. 1134. – P. 38–44.
188. Ениколопян, Н. С. Химия и технология полиформальдегида / Н. С. Ениколопян, С. А Вольфсон. – М. : Химия, 1968. – 279 с.
189. Третьяков В.Ф. Методы анализа формальдегида / [В.Ф. Третьяков, Р.М. Талышинский, А.М. Илюлов та ін.]. // *Вестник МИТХТ*. – 2008. – т. 3, № 6. – с. 3–13.
190. Fleet B. The Determination of Aliphatic Aldehydes via Polarography of their Girard T Derivatives / B. Fleet, P. Keliher // *Analyst*. – 1969. - V. 94. – P. 659–663.
191. An electrochemical biosensor for formaldehyde / Y. Herschkovitz, I. Eshkenazi, C.E. Campbell, J. Rishpon // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. - 2000. – V. 491. – P. 182–187.
192. Reagentless amperometric formaldehyde-selective biosensors based on the recombinant yeast formaldehyde dehydrogenase / [O. Demkiv, O. Smutok, S. Paryzhak та ін.]. // *Talanta*. – 2008 – V. 76. – P. 837–846.
193. Bi-enzyme biosensor based on NAD<sup>+</sup>- and glutathione-dependent recombinant formaldehyde dehydrogenase and diaphorase for formaldehyde

- assay / [O. Nikitina, S. Shleev, G. Gayda та ін.]. // *Sensors and Actuators B.* – 2007. – V. 125. – P. 1–9.
194. Determination of nano-molar levels of formaldehyde in drinking water using flow-injection system with immobilized formaldehyde dehydrogenase after off-line solid-phase extraction / [N. Kiba, L. Sun, S. Yokose та ін.]. // *Analytica Chimica Acta.* – 1999. – V. 378. – P. 169–175.
195. Gabrio T. Determination of carbonyl compounds in pool water with *O*-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl)hydroxyamine hydrochloride and gas chromatographic–tandem mass spectrometric analysis / T. Gabrio, A. Bertsch // *Journal of Chromatography A.* – 2004. – V. 1046. – P. 293–296
196. Magnetic solid-phase extraction followed by high performance liquid chromatography for determination of hexanal and heptanal in human urine / [D. Song, Y. Gu, L. Liang та ін.]. // *Analytical Methods.* – 2011. – V. 3 1418–1423.
197. Sensitive determination of endogenous hexanal and heptanal in urine by hollow-fiber liquid-phase microextraction prior to capillary electrophoresis with amperometric detection / [F. Chen, C. Wang, M. Zhang та ін.]. // *Talanta.* – 2004. – V. 119. – P. 83–89.
198. Rapid analysis of aldehydes by simultaneous microextraction and derivatization followed by GC-MS / Q. Ye, D. Zheng, L. Liu, L. Hong // *Journal of Separation Sciences.* – 2011. – V. 34. – P. 1607–1612.
199. Analysis of Hexanal and Heptanal in Human Blood by Simultaneous Derivatization and Dispersive Liquid–Liquid Microextraction then LC–APCI–MS–MS / [H. Xu, D. Song, Y. Cui та ін.]. // *Chromatographia.* – 2009. – V. 70. – P. 775–781.
200. Determination of formaldehyde in beverages using microwave-assisted derivatization and ionic liquid-based dispersive liquid–liquid microextraction followed by high-performance liquid chromatography / [X. Xu, R. Su, X. Zhao та ін.]. // *Talanta.* – 2011. – V. 85. – P. 2632– 2638.

201. Analysis of volatile aldehyde biomarkers in human blood by derivatization and dispersive liquid–liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet method by high performance liquid chromatography / [L. Lili, H. Xua, D. Songa та ін.]. // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – P. 2365–2370.
202. Sample preparation for the analysis of volatile organic compounds in air and water matrices / K. Demeestere, J. Dewulf, B. De Witte, H. Van Langenhove // *Journal of Chromatography A*. – 2007. – V. 1153. – P. 130–144.
203. Analysis of Aldehydes in Water by Head Space-GC/MS / [N. Sugaya, T. Nakagawa, K. Sakurai та ін.]. // *Journal of Health Science*. – 2001. – V. 47. – P. 21–27.
204. Serrano M. Static headspace gas chromatography–mass spectrometry for the one-step derivatisation and extraction of eleven aldehydes in drinking water / M. Serrano, M. Gallego, M. Silva // *Journal of Chromatography A*. – 2013. – V. 1307. – P. 158–165.
205. Fiamegos Y. Theoretical analysis and experimental evaluation of headspace in-drop derivatisation single-drop microextraction using aldehydes as model analytes / Y. Fiamegos, C. Stalikas // *Analytica Chimica Acta*. – 2007. – V. 599. – P. 76–83.
206. Fiamegos Y. Gas chromatographic determination of carbonyl compounds in biological and oil samples by headspace single-drop microextraction with in-drop derivatisation / Y. Fiamegos, C. Stalikas // *Analytica Chimica Acta*. – 2008. – V. 609. – P. 175–183.
207. Headspace in-drop derivatization of carbonyl compounds for their analysis by high-performance liquid chromatography–diode array detection / A. Pillai, K. Gautam, A. Jain, K. Verma // *Analytica Chimica Acta*. – 2009. – V. 632. – P. 208–215.
208. High-performance liquid chromatographic determination of hexanal and heptanal in human blood by ultrasound-assisted headspace liquid-phase

- microextraction with in-drop derivatization / H. Xua, L. Lv, S. Hu, D. Song // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – P. 2371–2375.
209. Gas chromatography–mass spectrometric analysis of hexanal and heptanal in human blood by headspace single-drop microextraction with droplet derivatization / [N. Li, C. Deng, X. Yin та ін.]. // *Analytical Biochemistry*. – 2005. – V. 342. – P. 318–326.
210. Headspace single-drop microextraction with in-drop derivatization for aldehyde analysis / C. Deng, N. Yao, N. Li, X. Zhang // *Journal of Separation Sciences*. – 2005. – V. 28. – P. 2301–2305.
211. Keszler A. Influence of extraction parameters and medium on efficiency of solid-phase microextraction sampling in analysis of aliphatic aldehydes / A. Keszler, K. Heberger // *Journal of Chromatography A*. – 1999. – V. 845. – P. 337–347.
212. Wang Q. Determination of low-molecular mass aldehydes by automated headspace solid-phase microextraction with in-fibre derivatisation / Q. Wang, J. O'Reilly, J. Pawliszyn // *Journal of Chromatography A*. – 2005. – V. 1071. – P. 147–154.
213. Determination of carbonyl compounds in water by derivatization–solid-phase microextraction and gas chromatographic analysis / [M.-l. Bao, F. Pantani, O. Griffini та ін.]. // *Journal of Chromatography A*. – 1998. – V. 809. – P. 75–87.
214. Martos P. Sampling and Determination of Formaldehyde Using Solid-Phase Microextraction with On-Fiber Derivatization / P. Martos, J. Pawliszyn // *Analytical Chemistry*. – 1998. – V. 70. – P. 2311–2320.
215. Cancho B. Determination of aldehydes in drinking water using pentafluorobenzylhydroxylamine derivatization and solid-phase microextraction / B. Cancho, F. Ventura, M. T. Galceran // *Journal of Chromatography A*. – 2001. – V. 943. – P. 1–13.

216. Tsai S.-W. Analysis of aldehydes in water by solid-phase microextraction with on-fiber derivatization / S.-W. Tsai, C.-M. Chang // *Journal of Chromatography A*. – 2003. – V. 1015. – P. 143–150.
217. Deng C. A simple, rapid and sensitive method for determination of aldehydes in human blood by gas chromatography/mass spectrometry and solid-phase microextraction with on-fiber derivatization / C. Deng, X. Zhang // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. – 2004. – V. 18. – P. 1715–1720.
218. Hansen. C. Hansen solubility parameters: a user's handbook / C. Hansen. – CRC Press, 2007. – 519 p.
219. Москвин Л. Методы разделения и концентрирования в аналитической химии / Л. Москвин, О. Родинков. – Долгопрудный: Интеллект, 2011. – 352 с.
220. Кузьмин Н.М. Концентрирование следов элементов / Н.М. Кузьмин, Ю.А. Золотов. – М.: Наука, 1988. – 268 с.
221. Durkee J.B. Cleaning with Solvents: Science and Technology / J.B. Durkee. – William Andrew, Elsevier, 2014. – 755 p.
222. Захарків І.Б. Капілярна рідинна мікроекстракція для концентрування фталатів / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй // *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка*. – 2014. – Т. 50, № 1. – С. 50 – 52.
223. Bodar C.W.M. Environmental risk limits for dibutylphthalate (DBP) [Електронний ресурс] / C.W.M. Bodar // RIVM. – 2008. – Режим доступу до ресурсу:  
[http://www.rivm.nl/en/Documents\\_and\\_publications/Scientific/Reports/2008/april/Environmental\\_risk\\_limits\\_for\\_dibutylphthalate\\_DBP?sp=cml2bXE9ZmFsc2U7c2VhcmNoYmFzZT0yNTE0MDtyaXZtcT1mYWxzZTs=&pagenr=2515](http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2008/april/Environmental_risk_limits_for_dibutylphthalate_DBP?sp=cml2bXE9ZmFsc2U7c2VhcmNoYmFzZT0yNTE0MDtyaXZtcT1mYWxzZTs=&pagenr=2515).
224. Захаркив И.Б. Дисперсионная жидкостная микроэкстракция для определения фталатов в воде / И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // *Химия и технология воды*. – 2015. – Т. 37, №2. – С. 146 – 157.

225. Vazquez G. Surface Tension of Alcohol + Water from 20 to 50 °C / G. Vazquez, E. Alvarez, J.M. Navaza // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 1995. – V. 40. – P. 611–614.
226. Surface Tension of Pure Liquids and Binary Liquid Mixtures / M.D. Lechner (Ed.). – Heidelberg: Springer-Verlag, 1997. – 685 с. – (Landolt-Börnstein. Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology).
227. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ / И.М. Коренман. – М.: Химия, 1977. – 200 с.
228. Пат. 110667 Україна, МПКG01N 30/06. Спосіб мікроекстракційного концентрування алифатичних альдегідів / О. В. Маньковська, І. Б. Захарків, М. Ф. Зуй; власник патенту Київський національний університет імені Тараса Шевченка. – № a201410702; заявл. 30.09.2014; опублік. 25.01.16, Бюл. № 2.
229. Захарків І.Б. Дисперсійна мікроекстракція для концентрування алифатичних альдегідів C<sub>1</sub> – C<sub>5</sub> у формі похідних О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіну / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // *Методи та об'єкти хімічного аналізу*. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 113 – 118.
230. Bulletin 928A. Solid Phase Microextraction Troubleshooting Guide [Електронний ресурс] // Sigma-Aldrich Co. – Режим доступу до ресурсу: [https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General\\_Information/1/t101928.pdf](https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General_Information/1/t101928.pdf)
231. Semenov S.N. Kinetics of solid-phase extraction and solid-phase microextraction in thin adsorbent layer with saturation sorption isotherm / S.N. Semenov, J.A. Koziel, J. Pawliszyn. // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – V. 873. – P. 39–51.
232. Захарків І.Б. Твердофазное микроэкстракционное концентрирование алифатических альдегидов C<sub>1</sub> – C<sub>5</sub> в форме производных О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гидроксиламина / И.Б. Захарків, М.Ф. Зуй // *Украинский химический журнал*. – 2016. – Т. 82, № 2. – С. 107 – 112.

233. ПНД Ф 14.1: 2:4.187-02. Методика измерения массовой концентрации формальдегида в пробах природных, питьевых и сточных вод флуориметрическим методом на анализаторе жидкости «Флюорат-02». – Москва, ООО "Люмэкс". – 2002.
234. Medications as a Potential Source of Exposure to Phthalates in the U.S. Population / [S. Hernandez-Diaz, A. Mitchell, K. Kelley та ін.]. // *Environmental Health Perspectives*. – 2009. – V. 117. – P. 185–189.
235. Бакун М.В. Определение фталатов в лекарственных препаратах / Бакун М.В., И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй // *Методи та об'єкти хімічного аналізу*. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 94 – 98.
236. Validation and Determination of the Contents of Acetaldehyde and Formaldehyde in Foods [J. Hye-Seung, C. Hyun, S. Sang-Hoon та ін.]. // *Toxicological Research*. – 2015. – V. 31. – P. 273–278.
237. Sales J.A. Headspace solid-phase microextraction gas chromatography method for the determination of methanol in aspartame sweeteners / J.A. Sales, Z. de Lourdes Cardreal // *Food Additives and Contaminants*. – 2003. – V. 20. – P. 519–523.
238. Бараз В.Р. Корреляционно-регрессионный анализ связи показателей коммерческой деятельности с использованием программы Excel: учебное пособие / В.Р. Бараз. – Екатеринбург: ГОУ ВПО «УГТУ–УПИ», 2005. – 102 с.
239. Haynes W. CRC Handbook of Chemistry and Physics / W. M. Haynes. – NW: CRC Press, 2014. – 2677 с.
240. Yaws C. Thermophysical Properties of Chemicals and Hydrocarbons / C. Aws. – William Andrew, 2008. – 800 с.

## Додаток А

Комерційний пристрій для волоконної ТФМЕ (рис. А.1) схожий на мікрошприц і містить волокно, що знаходиться всередині голки, яка служить для захисту покриття волокна від механічних пошкоджень при його введенні у віалу або інжектор. Пристрій також містить спеціальний тримач для голки, який доступний в двох різних форматах для забезпечення автоматизованого або ручного проведення ТФМЕ.

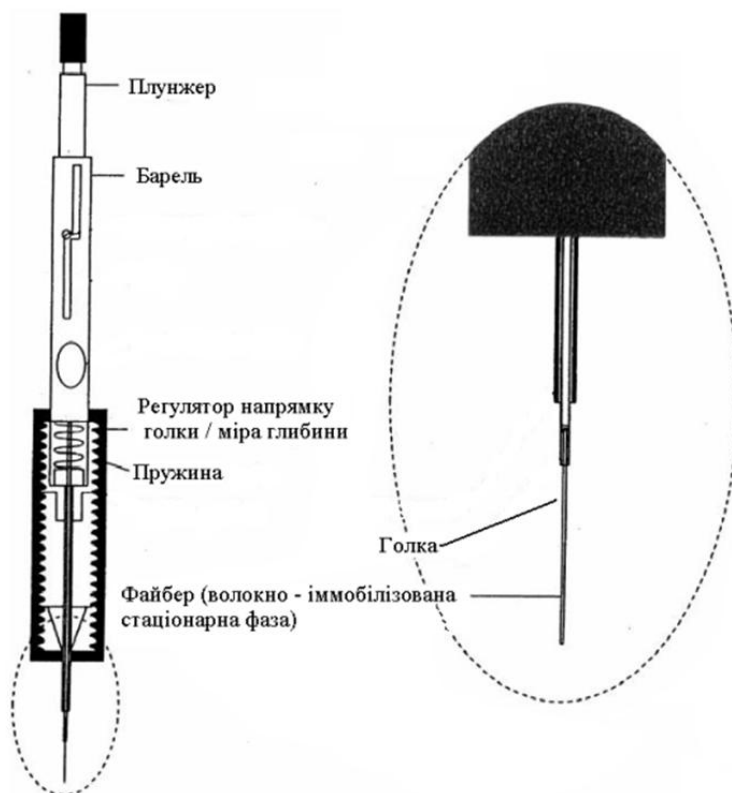


Рис. А.1 Комерційний пристрій для проведення ТФМЕ фірми Supelco [33].

## Додаток Б

### Параметри розчинності Хансена

На сьогоднішній день відомо декілька теорій розчинності. Найбільш широкоживаною є теорія розчинності Хансена, яка є удосконаленим варіантом теорії розчинності Гільдебранда. Хансен розклав параметр розчинності Гільдебранда  $\delta$  (значення, що вказує на відносну сольватуючу поведінку розчинника, і є густиною енергії когезії) на 3 складових, що відповідають за різні типи взаємодії: дисперсійну  $\delta_D$ , дипольну  $\delta_P$  та водневу  $\delta_H$  :

$$\delta^2 = \delta_D^2 + \delta_P^2 + \delta_H^2$$

Параметри розчинності Хансена для досліджуваних органічних розчинників і деяких фталатів наведені в таблиці Б.1 і Б.2 відповідно.

Таблиця Б.1

### **Параметри розчинності Хансена для диспергаторів, екстрагентів і води [218]**

Розчинник	$\delta_D$ , МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_P$ , МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_H$ , МПа <sup>1/2</sup>
CH <sub>3</sub> CN	15,3	18	6,1
CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	15,5	10,4	7
CH <sub>3</sub> OH	14,7	12,3	22,3

$C_2H_5OH$	15,8	8,8	19,4
<i>i</i> - $C_3H_7OH$	15,8	6,1	16,4
$CCl_4$	17,8	0	0,6
$CHCl_3$	17,8	3,1	5,7
$CH_2Cl_2$	18,2	6,3	6,1
$H_2O$	18,1	12,9	15,5

Таблиця Б.2

**Параметри розчинності Хансена для фталатів [218]**

Фталат	$\delta_D,$ МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_P,$ МПа <sup>1/2</sup>	$\delta_H,$ МПа <sup>1/2</sup>
ДМФ	18,6	10,8	4,9
ДЕФ	17,6	9,6	4,5
ДБФ	17,8	8,6	4,1
ДОФ	16,6	7,0	3,1

## Додаток В

### Перевірка на адекватність і значущість регресійних рівнянь

Регресійні рівняння 3.1 – 3.5 проаналізовано з використанням наступних статистичних критеріїв, які розраховано програмою Excel при проведенні регресійного аналізу: критерію Фішера ( $F$ ), рівня значущості критерію Фішера ( $\alpha$ ), коефіцієнта кореляції (таблиця В.1).

Якщо  $F(\text{розрах}) < F(\text{крит})$ , то модель вважається адекватною, тобто із заданим ступенем достовірності (надійності) вона вірно передбачає реальний результат. Слід зазначити, що програма Excel видає обернене значення критерію Фішера, тому в таблиці В.1 наведено перерахований критерій Фішера. Оскільки для всіх розглянутих рівнянь при відповідних значеннях ступенів свободи  $f_1$  і  $f_2$  виконуються співвідношення  $F(\text{розрах}) < F(\text{крит}) (0,05; f_1; f_2)$ , тому впевнено можна стверджувати (з імовірністю 95%) про високий ступінь адекватності аналізованих рівнянь, тобто вони здатні з вказаною достовірністю адекватно прогнозувати експериментальні результати.

Представлені значення рівня значущості критерію Фішера  $\alpha$  (в Excel це «Значимість  $F$ ») є значно меншими за 0,05. Це говорить про те, що виявляється дійсно стійка залежність функцій  $y$  від факторів  $x_1 \dots x_n$ , що впливають на неї, в усякому разі точно принаймні одного фактору.

Оскільки у всіх випадках при відповідних значення кількості дослідів і кількості змінних  $x$  виконується співвідношення  $r^2(\text{розр}) > r^2(\text{крит}) (0,05; n; k)$ , то з імовірністю 95% можна стверджувати, що всі регресійні рівняння характеризується дуже високим ступенем значущості, тобто добре описують відповідні процеси.

Таким чином, всі три розглянуті прийоми статистичної перевірки регресійних рівнянь дали позитивний результат.

Таблиця В.1

**Статистичні характеристики адекватності і значущості  
регресійних рівнянь 3.1 – 3.5**

Метод РМЕ, № рівняння регресії	$F(\text{розр})$	$F(\text{крит})$ (0,05; $f_1$ ; $f_2$ )	$\alpha$	$r^2(\text{розр})$	$r^2(\text{крит})$ (0,05; $n$ ; $k$ )
КРМЕ, рівняння 3.1	0,02	3,34 (3; 14)	$1,03 \cdot 10^{-7}$	0,914	0,417 (3; 18)
ДРМЕ, для різних екстрагентів, рівняння 3.2	0,065	4,07 (3; 8)	0,0011	0,852	0,604 (3; 12)
ДРМЕ, об'єм дисперг. 750 мкл, рівняння 3.3	0,087	3,24 (3; 16)	0,0003	0,682	0,378 (3; 20)
ДРМЕ, об'єм дисперг. 350 мкл, рівняння 3.4	0,101	3,59 (2; 17)	0,0014	0,539	0,297 (2; 20)
ДРМЕ, об'єм дисперг. 350 мкл, рівняння 3.5	0,072	4,26 (2; 9)	0,0018	0,756	0,486 (2; 12)

*Перевірка на адекватність коефіцієнтів регресії*

Перевірку на адекватність коефіцієнтів регресії проводили за наступними еквівалентними методами:

- ✓ t-тест – коефіцієнт регресії вважається значущим, якщо його t-критерій по абсолютній величині перевищує 2,00, що відповідає рівню значущості 0,05.
- ✓  $\alpha$ -тест – коефіцієнт визнається значущим, якщо розрахований для нього рівень значущості  $\alpha$  (в інтерпретації Excel це показник  $p$ ) менше (або дорівнює) 0,05 [238].

Дані таблиць В.2 – В.6 в яких наведено значення коефіцієнтів регресії, стандартне відхилення  $S$ , значення t-критерію і значущість  $\alpha$ , дозволяють зробити висновок, що всі розглянуті коефіцієнти є статистично значущими. Інакше кажучи, це свідчить про не випадковий характер впливу всіх вивчених параметрів. Отже, перевірка обома методами дала узгоджені результати.

Таблиця В.2

**Статистичні характеристики значущості коефіцієнтів  
регресійного рівняння 3.1**

Змінна	Коефіцієнт регресії	S	t-критерій	$\alpha$
Y-перетин	125,5	43,4	2,89	0,012
$R_{\text{Афт-екс}}$	-10,8	3,1	-3,46	0,0039
$R_{\text{Апп}}$	-4,08	1,1	-3,66	0,0026
$\log P$	37,1	4,6	8,03	$1,32 \cdot 10^{-6}$

Таблиця В.3

**Статистичні характеристики значущості коефіцієнтів  
регресійного рівняння 3.2**

Змінна	Коефіцієнт регресії	S	t-критерій	$\alpha$
Y-перетин	102,5	8,7	11,8	$2,5 \cdot 10^{-6}$

$R_{\text{Афт-екс}}$	-7,60	1,7	-4,4	0,0024
$\log P$	2,25	0,94	2,4	0,044
$\log s$	-23,1	8,7	-2,6	0,029

Таблиця В.4

**Статистичні характеристики значущості коефіцієнтів  
регресійного рівняння 3.3**

Змінна	Коефіцієнт регресії	S	t- критерій	$\alpha$
У-перетин	170,5	19,4	8,8	$1,6 \cdot 10^{-7}$
$R_{\text{Афт-екс}}$	-7,55	1,3	-5,7	$3,2 \cdot 10^{-5}$
$R_{\text{Афт-дисп}}$	2,17	0,55	3,9	0,0012
$\sigma_{\text{вод/дисп}}$	-1,59	0,42	-3,8	0,0016

Таблиця В.5

**Статистичні характеристики значущості коефіцієнтів  
регресійного рівняння 3.4**

Змінна	Коефіцієнт регресії	S	t- критерій	$\alpha$
У-перетин	162,6	22,9	7,1	$1,8 \cdot 10^{-6}$
$R_{\text{Афт-екс}}$	-5,59	1,4	-4,0	$9,9 \cdot 10^{-4}$
$\sigma_{\text{вод/дисп}}$	-0,822	0,37	-2,2	0,042

**Статистичні характеристики значущості коефіцієнтів  
регресійного рівняння 3.5**

Змінна	Коефіцієнт регресії	S	t- критерій	$\alpha$
Y-перетин	100,1	6,9	14,4	$1,6 \cdot 10^{-7}$
R <sub>Афт-екс</sub>	-5,72	1,3	-4,5	0,0015
R <sub>Афт-дисп</sub>	2,07	0,49	4,2	0,0021

**Додаток Г**

**Фізико-хімічні властивості органічних розчинників, води [239, 240]**

Розчинник	T <sub>кип</sub> , °C	p, кПа (25 °C)	$\rho$ , г/см <sup>3</sup>	$\sigma$ , 10 <sup>-3</sup> Дж/м <sup>2</sup>	$\epsilon$ , (20 °C)	$\mu$ , D	s, (г) в 100 г H <sub>2</sub> O (25°C)	logP
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	110,6	3,79	0,862	27,93	2,379	-	0,054	2,73
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	68,7	20,2	0,661	17,98	1,886	-	0,001	4,0
C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	98,4	6,09	0,679	19,78	1,921	-	0,0002	4,5
C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	125,6	1,86	0,699	21,08	1,948	-	0,00007	5,15
C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> OH	156,9	0,11	0,814	26,21	13,03	-	0,79	2,03
C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> OH	194,7	0,01	0,826	27,19	10,3	-	0,046	3,07
CCl <sub>4</sub>	76,7	15,2	1,594	26,29	2,238	0	0,065	2,64
CHCl <sub>3</sub>	61,2	26,2	1,479	26,68	4,807	1,04	0,8	1,97
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	39,8	58,2	1,327	27,84	8,93	1,6	1,76	1,25
CH <sub>3</sub> CN	81,6	11,9	0,786	28,66	36,64	3,93	*	-0,34

$\text{CH}_3\text{COCH}_3$	56,1	30,8	0,785	23,04	21,01	2,88	*	-0,24
$\text{CH}_3\text{OH}$	64,5	16,9	0,791	22,09	33	1,7	*	-0,74
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	78,2	7,87	0,789	21,99	25,3	1,69	*	-0,3
<i>i</i> - $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$	82,2	6,02	0,781	20,92	20,18	1,56	*	0,05
$\text{H}_2\text{O}$	100	3,17	0,997	71,99	80,1	1,85	*	-

\* – зміщується з водою в будь-яких співвідношеннях

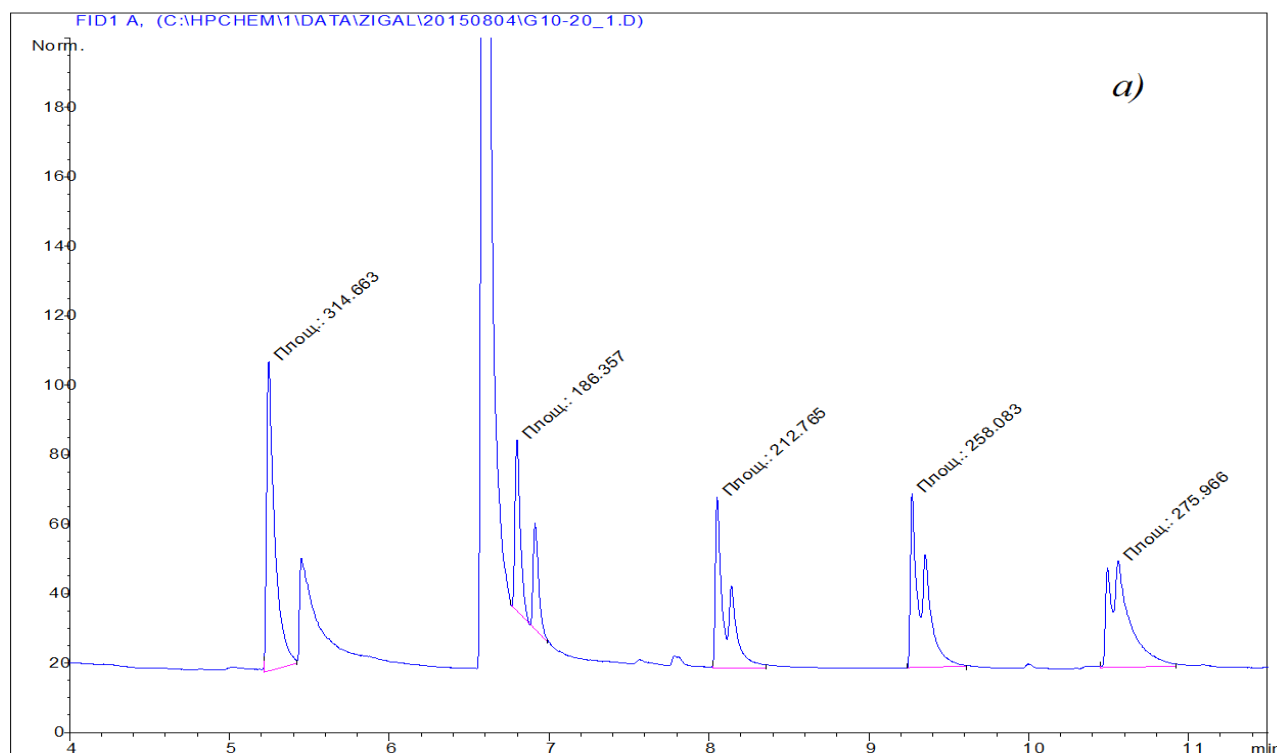
$p$  – тиск насиченої пари;

$\sigma$  – поверхневий натяг;

$\epsilon$  – діелектрична проникність;

$s$  – розчинність у воді.

### Додаток Д



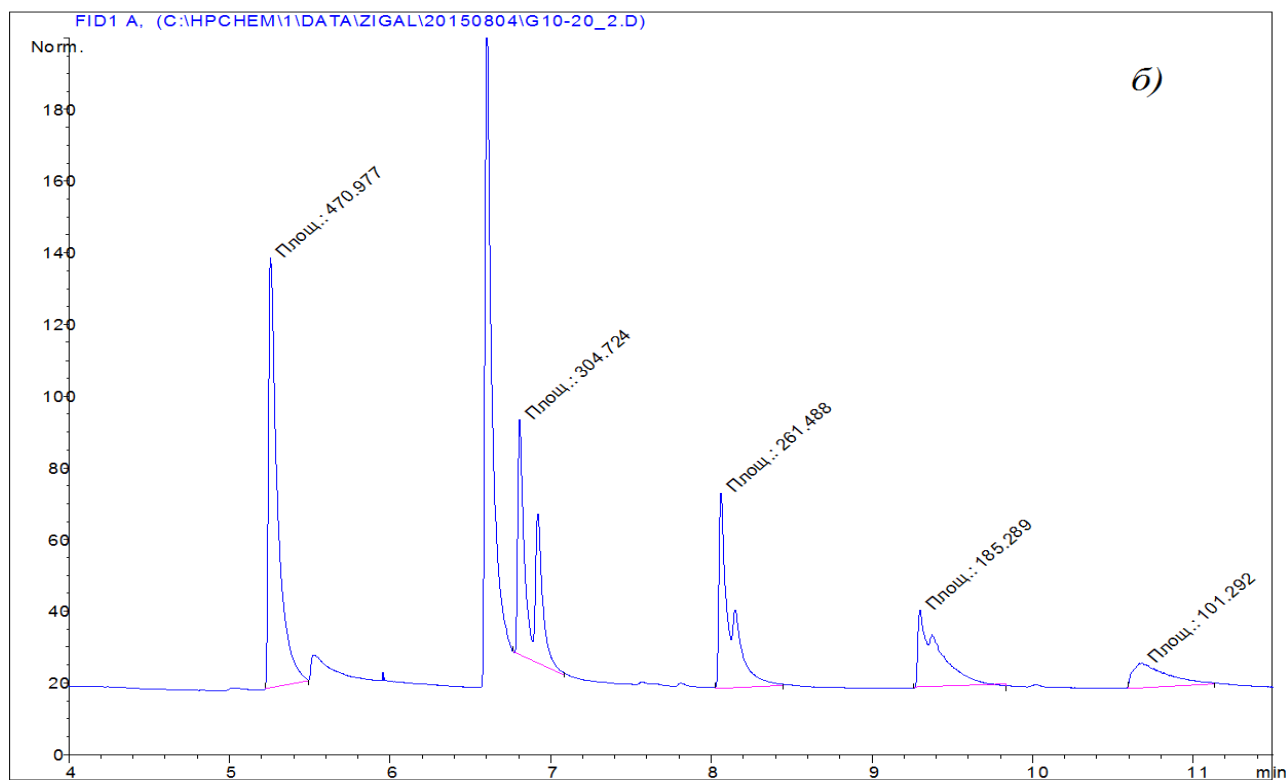


Рис. Д.1. Хроматограми звичайної (а) та повторної (б) ТФМЕ дериватів альдегідів С1 – С5,  $C_A = 10$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $T = 40$  °С,  $w(\text{NaCl}) = 12\%$ , час ТФМЕ 20 хв.

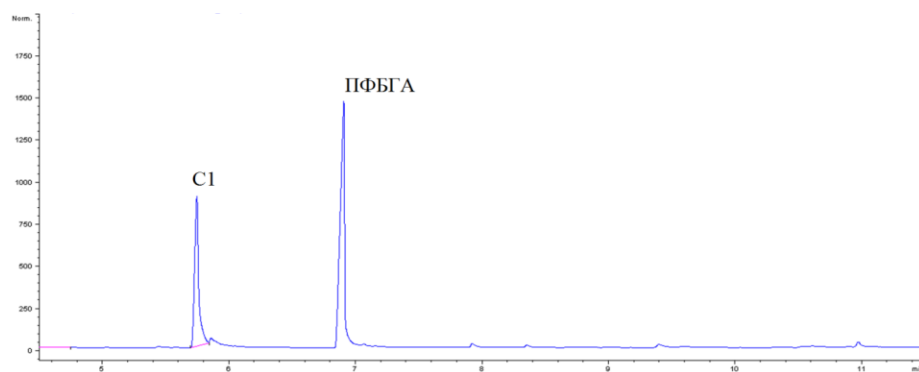


Рис. Д.2. Хроматограма проби дощової води на вміст альдегідів після ДРМЕ.

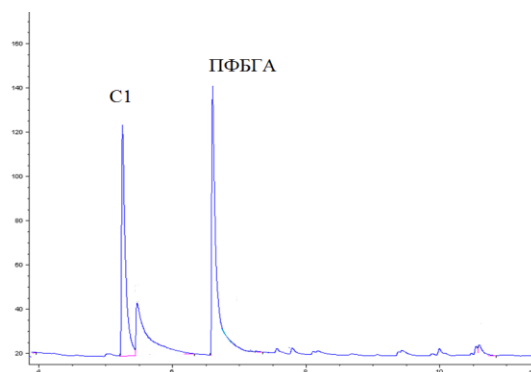


Рис. Д.3. Хроматограма проби дощової води на вміст альдегідів після рідинної екстракції.

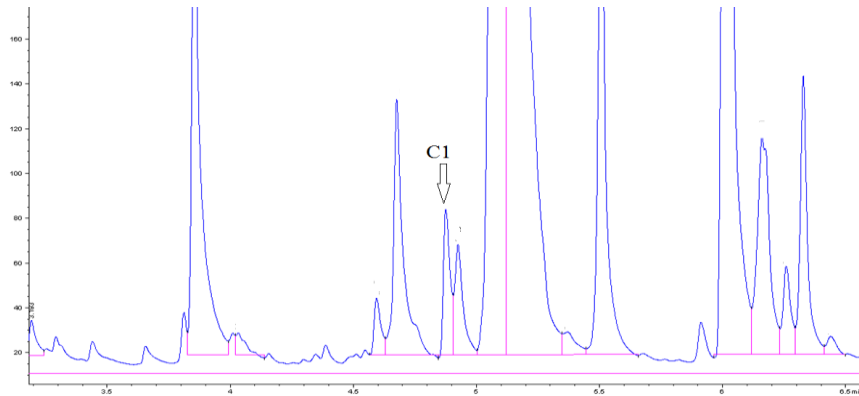


Рис. Д.4. Хроматограма безалкогольного напою 1 після ДРМЕ.

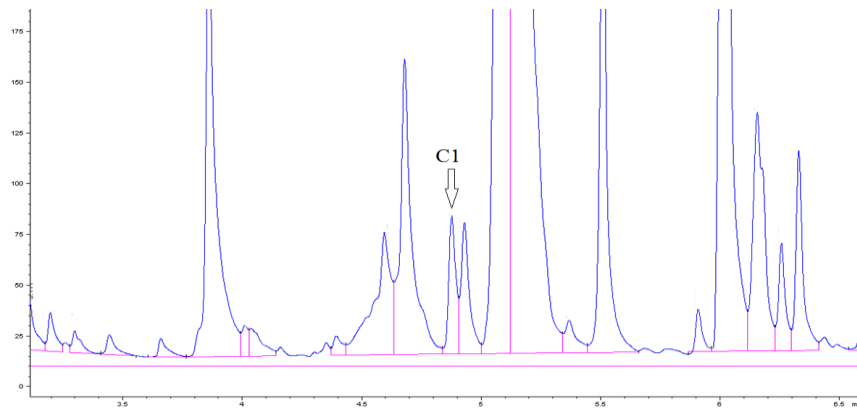


Рис. Д.5. Хроматограма безалкогольного напою 2 після ДРМЕ.

### Додаток Е

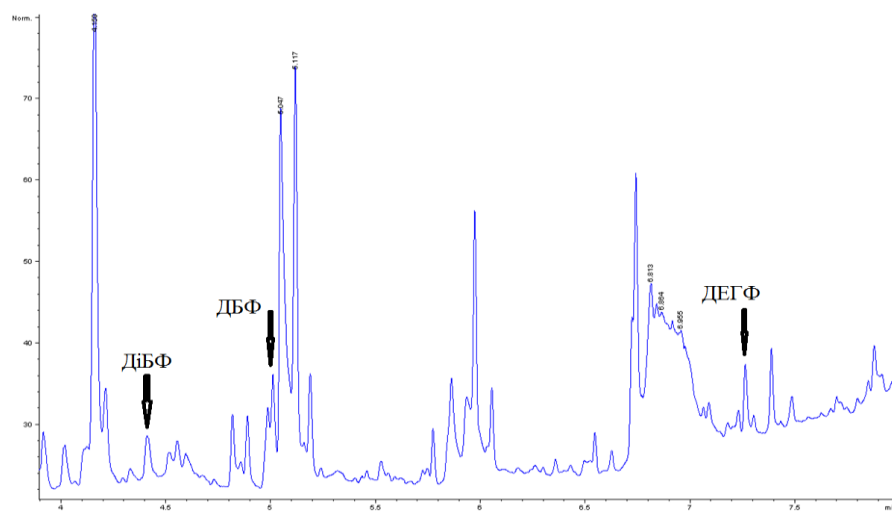


Рис. Е.1. Хроматограма «Нафтизину» після ДРМЕ і ГХ/ПІД аналізу.

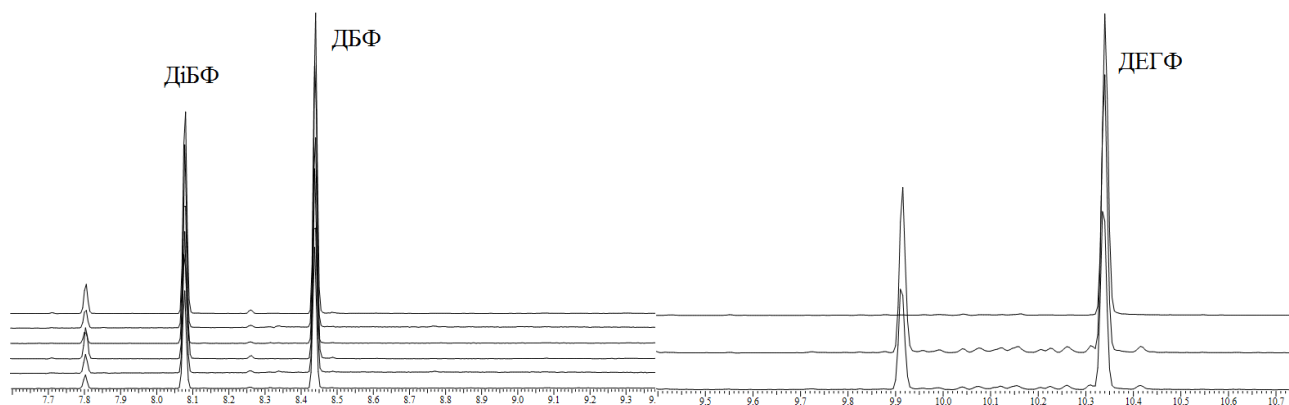


Рис. Е.2. Хроматограма «Нафтизину» після рідинної екстракції і ГХ/МС аналізу.

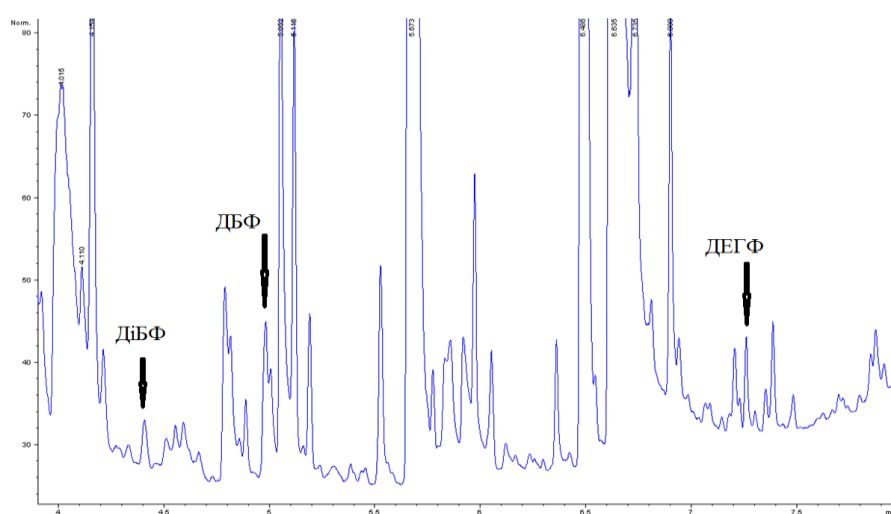


Рис. Е.3. Хроматограма «Тимололу» після ДРМЕ і ГХ/ПІД аналізу.

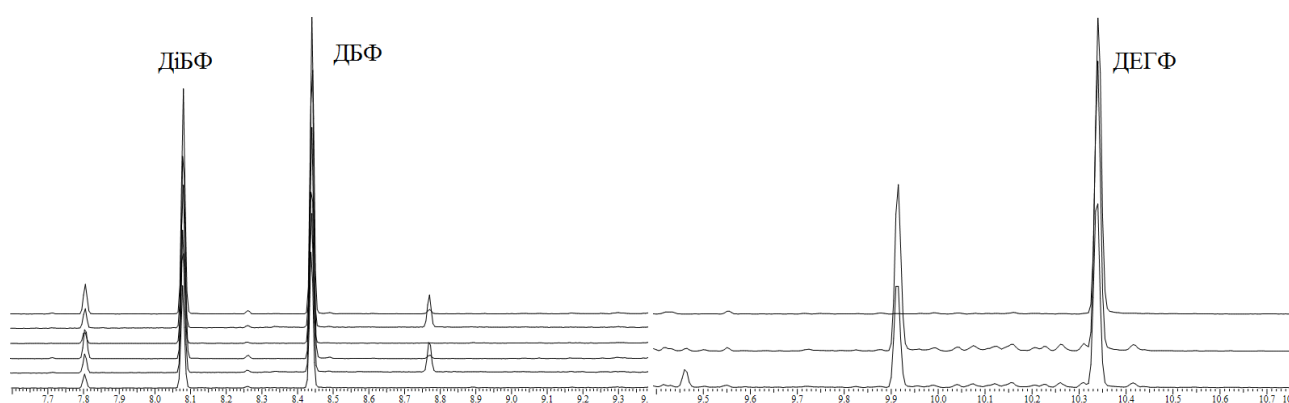


Рис. Е.4. Хроматограма «Тимололу» після рідинної екстракції і ГХ/МС аналізу.

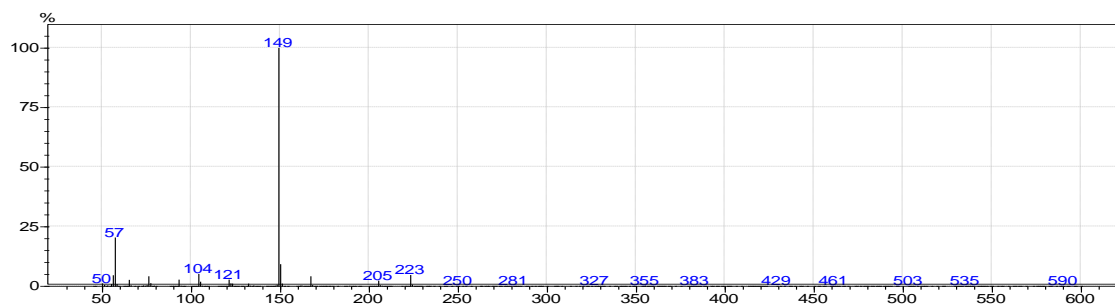


Рис. Е.5. Мас-спектр ДіБФ.

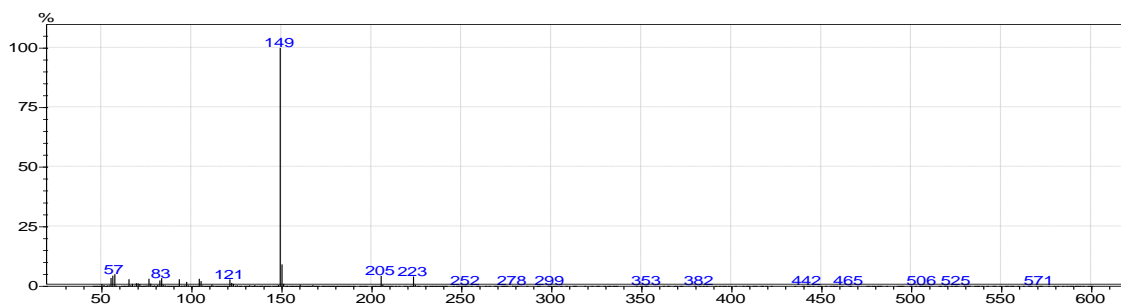


Рис. Е.6. Мас-спектр ДБФ.

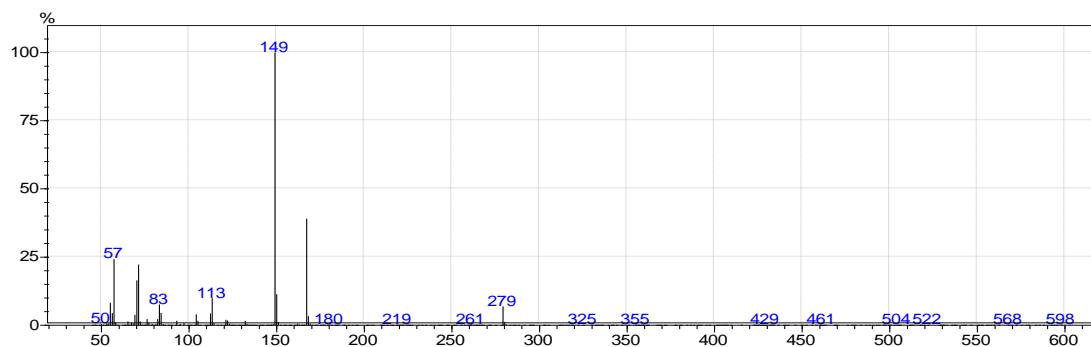


Рис. Е.7. Мас-спектр ДЕГФ.

## Додаток Є



## АКТ

впровадження (використання) результатів  
виконаної науково-дослідної роботи (етапу НДР)  
у навчальний процес

по НДР № 14БП037-02 «Високочутливі зонди, супрамолекулярні системи, наноматеріали і сорбенти для екологічного моніторингу, контролю якості продуктів харчування і ліків, а також клінічного аналізу» етапу 1 «Розробка наукових основ створення та одержання твердофазних аналітичних реагентів, люмінесцентних, хромофорних і електрохімічних зондів, екстрагентів і супрамолекулярних середовищ цілеспрямованої дії»

(назва теми, етапу)

виконаної в період з 05.03.2014 р. до 31.12.2014 р. по Комплексній науковій програмі «Нові речовини і матеріали» розроблено методику газохроматографічного визначення фталатів у водах після їх попереднього концентрування дисперсійною рідинною мікроекстракцією

(назва результатів досліджень, що впроваджуються)

Комісія в складі:

Голова комісії: Воловенко Ю.М.  
(голова вченої ради хімічного факультету, ПІБ)

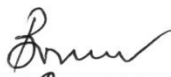
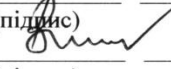
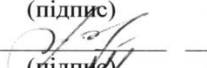

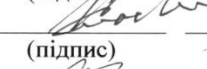
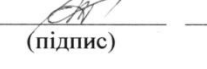
Члени комісії: Воловенко Ю.М., Запорожець О.А., Колендо О.Ю., Слободяник М.С., Фрицький І.О.

(завідувачі кафедр хімічного факультету, ПІБ)

встановила впровадження в навчальний процес наступних результатів досліджень та місце їх використання: лабораторна робота «Газохроматографічне визначення фталатів у водах після їх попереднього концентрування дисперсійною рідинною мікроекстракцією», в лабораторний практикум зі спецкурсу "Аналітична хімія навколишнього середовища" для студентів І курсу магістратури хімічного факультету спеціалізації "Аналітична хімія", 4 академ. год. ОКР Магістр з хімії

(назва курсу (спецкурсу), лабораторних робіт, семінарських занять, число годин тощо)

“ 20 ” грудня 2014 р.

Голова комісії:		<u>Воловенко Ю.М.</u>
	(підпис)	(прізвище)
Члени комісії:		<u>Воловенко Ю.М.</u>
	(підпис)	(прізвище)
		<u>Запорожець О.А.</u>
	(підпис)	(прізвище)
		<u>Колендо О.Ю.</u>
	(підпис)	(прізвище)
		<u>Слободяник М.С.</u>
	(підпис)	(прізвище)
		<u>Фрицький І.О.</u>
	(підпис)	(прізвище)

## Додаток Ж

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА

Публікації, що відображають основні результати дисертаційного дослідження  
(5 статей і 1 патент України на винахід):

1. **Захарків І.Б.** Капілярна рідинна мікроекстракція для концентрування фталатів / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2014. – Т. 50, № 1. – С. 50 – 52.
2. **Захаркив И.Б.** Дисперсионная жидкостная микроэкстракция для определения фталатов в воде / И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // Химия и технология воды. – 2015. – Т. 37, №2. – С. 146 – 157.
3. **Захарків І.Б.** Дисперсійна мікроекстракція для концентрування аліфатичних альдегідів  $C_1 - C_5$  у формі похідних О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гідроксиламіну / І.Б. Захарків, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Методи та об'єкти хімічного аналізу. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 113 – 118.
4. Пат. 110667 Україна, МПКG01N 30/06. Спосіб мікроекстракційного концентрування аліфатичних альдегідів / О. В. Маньковська, **І. Б. Захарків**, М. Ф. Зуй; власник патенту Київський національний університет імені Тараса Шевченка. – № а201410702; заявл. 30.09.2014; опублік. 25.01.16, Бюл. № 2.
5. **Захаркив И.Б.** Твердофазное микроэкстракционное концентрирование алифатических альдегидов  $C_1 - C_5$  в форме производных О-(2,3,4,5,6-пентафторбензил)гидроксиламина / И.Б. Захаркив, М.Ф. Зуй // Украинский химический журнал. – 2016. – Т. 82, № 2. – С. 107 – 112.
6. Бакун М.В. Определение фталатов в лекарственных препаратах / Бакун М.В., **И.Б. Захаркив**, М.Ф. Зуй // Методи та об'єкти хімічного аналізу. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 94 – 98.

## ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЇ ЗДОБУВАЧА (9 конференцій):

1. **Захарків І.Б.** Рідинна мікроекстракція фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Конференція «Колоїдно-хімічні проблеми охорони довкілля та контроль якості води», Київ, Україна, 2012 р.: тез. доп., С. 118, усна.
2. Маньковська О.В. Дисперсійна рідинна мікроекстракція формальдегіду / О.В. Маньковська, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // Дисперсійна рідинна мікроекстракція формальдегіду // XIV Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2013 р.: тез. доп., С. 227, усна.
3. **Захарків І.Б.** Рідинна мікроекстракція пластифікаторів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // IX Всеукраїнська конференція з аналітичної хімії, Донецьк, Україна, 2013 р.: тез. доп., С. 161, усна.
4. Коваль Є.О. Дисперсійна рідинна мікроекстракція для визначення аліфатичних альдегідів у воді / Є.О.Коваль, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XV Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2014 р.: тез. доп., С. 112, стендова.
5. **Захарків І.Б.** Жидкостная микроэкстракция с диспергированием экстрагента для концентрирования фталатов / **И.Б. Захаркив**, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // VIII Всероссийская конференция с международным участием молодых учёных по химии, Санкт-Петербург, Россия, 2014 р.: тез. док., С. 284 – 286, стендова.
6. **Захарків І.Б.** Дисперсійна мікроекстракція для концентрування фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй, В.М. Зайцев // Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції», Київ, Україна, 2014 р.: тез. доп., С. 79, усна.
7. **Захарків І.Б.** Волоконна твердофазна мікроекстракція для газохроматографічного визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у воді / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XVI Всеукраїнська конференція студентів та

аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2015 р.: тез. доп., С. 113, усна.

8. **Захарків І.Б.** Параметри розчинності Хансена у дисперсійній рідинній мікроекстракції фталатів / **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // Київська конференція з аналітичної хімії «Сучасні тенденції», Київ, Україна, 2015 р.: тез. доп., С. 70, усна.
9. Бакун М.В. Дисперсійна мікроекстракція для визначення фталатів у лікарських засобах / М.В. Бакун, **І.Б. Захарків**, М.Ф. Зуй // XVII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 2016 р.: тез. доп., С. 70, стендова.