

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**ЛЕВЧИК ВАЛЕНТИНА МИХАЙЛІВНА**

УДК 543.05: 543.544: 547.594

**РІДИННЕ МІКРОЕКСТРАКЦІЙНЕ КОНЦЕНТРУВАННЯ РЯДУ  
БЕНЗОФЕНОНІВ І ПАРАБЕНІВ З ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНИМ  
ДЕТЕКТУВАННЯМ**

02.00.02 – аналітична хімія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата хімічних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі аналітичної хімії Київського національного університету імені Тараса Шевченка МОН України

- Науковий керівник: кандидат хімічних наук, доцент  
**Зуй Марина Федорівна**,  
Київський національний університет  
імені Тараса Шевченка МОН України,  
доцент кафедри аналітичної хімії;
- Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор  
**Вишнікін Андрій Борисович**,  
Дніпропетровський національний  
університет імені Олеся Гончара МОН  
України, завідувач кафедри аналітичної  
хімії;  
кандидат хімічних наук  
**Доленко Світлана Олександрівна**,  
Інститут колоїдної хімії та хімії води  
ім. А.В.Думанського НАН України,  
старший науковий співробітник

Захист відбудеться “29” червня 2016 р. о 14 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.001.03 Київського національного університету імені Тараса Шевченка МОН України за адресою: 01601, м. Київ, вул. Володимирська, 64/13, хімічний факультет, Велика хімічна аудиторія.

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці ім. М. Максимовича Київського національного університету імені Тараса Шевченка МОН України (Київ, вул. Володимирська, 58, к. 12)

Автореферат розісланий “\_\_\_” травня 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор хімічних наук, професор

О.В. Іщенко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Виробництво різноманітної промислової продукції обумовлює обов'язкове включення до її складу консервантів і стабілізаторів, що сприяють її збереженню і запобігають окисненню і розкладу. В якості консервантів широко використовують парабени і бензофенони. Бензофенони застосовують як сонцезахисні засоби, так звані УФ-фільтри, парабени завдяки антимікробним властивостям – як антисептики. До недавнього часу ці речовини вважалися нешкідливими для живих організмів. Однак останні дослідження показали, що навіть мікрокількості парабенів і бензофенонів можуть викликати алергічні реакції, мають токсичну дію на ендокринну, репродуктивну системи, деякі представники цих сполук можуть призводити до онкозахворювань. Тому контроль за їх вмістом в промисловій продукції, екологічних і біологічних зразках є необхідним при виробництві, а також при еко- та біомоніторингу.

Для визначення мікрокількостей парабенів і бензофенонів необхідно застосовувати сучасні високоефективні методи пробопідготовки, що можна поєднати з високочутливими і селективними методами детектування. Вилучення парабенів і бензофенонів проводять рідинною і твердофазною екстракцією, мікроекстракцією. Однак недоліками рідинної екстракції є використання великих об'ємів зразків і органічних розчинників, повільне розділення фаз. Недоліками твердофазної екстракції і мікроекстракції є висока вартість сорбентів та пристроїв для сорбції, повільне встановлення екстракційної рівноваги (до 4 год). Перевагами рідинної мікроекстракції (МЕ), а саме капілярної і дисперсійної, є простота, експресність, дешевизна, використання малих кількостей зразків (0,05 – 10 мл) і органічних розчинників (0,02 – 1 мл), високі ступені вилучення і коефіцієнти концентрування, легкість поєднання з хроматографічними методами детектування.

Оскільки при газохроматографічному детектуванні мікрокількостей парабенів і бензофенонів утворюються широкі несиметричні піки внаслідок наявності високополярних гідрокси- і метоксигруп, для покращення хроматографічних властивостей сполук мікроекстракційне вилучення поєднують з дериватизацією. При цьому утворюються похідні, які є менш полярними, більш термостійкими і леткими, що приводить до утворення більш вузьких і симетричних хроматографічних піків, до більш повного вилучення та вищої чутливості газохроматографічного (ГХ) детектування, а перетворення речовин в ацильовані похідні у водному розчині значно спрощує дериватизацію при аналізі зразків, що мають водну основу.

В літературі відсутнє поєднання дисперсійної мікроекстракції бензофенонів з дериватизацією ангідридами аліфатичних карбонових кислот у водному розчині, а

відомі методи перетворення у силільні похідні потребують створення безводного середовища, що ускладнює пробопідготовку. Ступені вилучення продуктів дериватизації парабенів оцтовим ангідридом при дисперсійній МЕ є недостатніми для ГХ визначення мікрокількостей. Тому нами для підвищення повноти вилучення та чутливості ГХ визначення з полуменево-іонізаційним детектуванням (ПД) була запропонована дериватизація парабенів пропіоновим ангідридом.

Таким чином, створення нових мікроекстракційних систем, що поєднують концентрування парабенів і бензофенонів з водних середовищ з дериватизацією ангідридами аліфатичних карбонових кислот і дослідження можливості їх практичного застосування для газохроматографічного визначення сполук є актуальною задачею.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано на кафедрі 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).

**Метою роботи** було розробити прості, експресні, дешеві та надійні методи рідинного мікроекстракційного концентрування ряду бензофенонів і парабенів з водних розчинів з подальшим їх газохроматографічним визначенням.

Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- встановити оптимальні умови рідинної капілярної і дисперсійної мікроекстракції бензофенонів і парабенів (природа і кількість органічних розчинників, температура, час, вплив рН та вмісту висолювача);
- визначити можливість поєднання дисперсійної мікроекстракції з дериватизацією бензофенонів і парабенів у водному розчині. Встановити вплив природи органічних розчинників, їх об'єму, температури, часу мікроекстракції, кількості дериватизуючого реагента, впливу рН, вмісту висолювача на повноту проведення ацилювання та мікроекстракції;
- розрахувати кількісні характеристики капілярної, дисперсійної мікроекстракції, ГХ/ПД визначення бензофенонів, парабенів та їх ацильованих похідних: ступені вилучення, коефіцієнти концентрування, коефіцієнти розподілу, межі виявлення, діапазон лінійності з метою встановлення найбільш ефективних мікроекстракційних систем для концентрування бензофенонів і парабенів з водних

розчинів. Підібрати критерій для вибору екстракційного і диспергуючого розчинників в рідинній мікроекстракції;

- реалізувати виявлені переваги мікроекстракційних систем при розробці методик мікроекстракційного концентрування бензофенонів та парабенів з наступним їх ГХ/ПД визначенням при аналізі вод різного типу, біологічних рідин, косметичних засобів, фармацевтичних препаратів.

*Об'єкти дослідження.* Процеси двохфазної рідинної капілярної і дисперсійної мікроекстракції парабенів і бензофенонів з водних розчинів з використанням поліпропіленового мембранного капіляру і екстракційного розчинника або суміші двох органічних розчинників: екстракційного і диспергуючого.

*Предмет дослідження.* Вплив природи, кількості органічних розчинників, часу мікроекстракції і дериватизації, рН, температури, вмісту висолювача на повноту дериватизації і вилучення, чутливість ГХ визначення бензофенонів і парабенів.

*Методи дослідження.* При дослідженні розподілу парабенів, бензофенонів, їх ацилпохідних і при розробці аналітичних методик використовували ГХ/ПД метод; для перевірки правильності розроблених методик для визначення парабенів і бензофенонів в природних водах, фармацевтичних препаратах використовували методи ВЕРХ/УФ і ГХ/МС; структура синтезованих ацетильованих 2-гідрокси-4-метоксибензофенону (бензофенон-3, БФ-3), 2,4-дигідроксибензофенону (бензофенону-1, БФ-1), 2-гідроксибензофенону (БФ-2ОН) доведена методом  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопії.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає у розробці нових мікроекстракційних систем для вилучення і концентрування мікрокількостей бензофенонів і парабенів з водних розчинів з наступним їх ГХ визначенням.

Показано, що при вилученні бензофенону (БФ), дифенілметанолу (бензгідролу, БФ-ОН), 2-гідроксибензофенону, бензофенону-3 з водних розчинів методом дисперсійної мікроекстракції слід використовувати суміш хлороформ – метанол (1 : 7, об.) при рН 4,0 – 6,0 у присутності 5 % хлориду натрію при часі екстракції 5 хв. Коефіцієнти концентрування, (К) і ступені вилучення, (R) є в 1,5 – 2,5 рази вищими порівняно з капілярною мікроекстракцією і становлять  $K \approx 110 - 200$ .

Доведено, що при дисперсійній мікроекстракції суміші 2-гідроксибензофенону, бензофенону-3, 2,4-дигідроксибензофенону з водних розчинів ступені вилучення і коефіцієнти концентрування після ацилювання оцтовим ангідридом є в 1,2 – 1,5 рази вищими порівняно з неацильованими бензофенонами. Встановлено, що повне перетворення бензофенонів в ацетильовані похідні відбувається при 300-кратному надлишку оцтового ангідриду та 20-відсотковому вмісті ацетонітрилу, а вилучення сполук слід проводити сумішшю

тетрахлорметан – метанол (1 : 12, об.) при рН 10,0 – 12,0 впродовж 5 хв. Коефіцієнти концентрування при цьому становлять  $K \approx 160 - 215$ .

Встановлено, що при дисперсійній мікроекстракції метил-, етил-, пропілпарабенів ступені вилучення ( $R \approx 50 - 70 \%$ ) і коефіцієнти концентрування ( $K \approx 50 - 80$ ) є у 1,5 – 3 рази вищими порівняно з капілярною. Вилучення парабенів слід проводити сумішшю хлороформ – ацетон (1 : 7, об.) при рН 3,0 – 6,0 у присутності 10 % натрій хлориду впродовж 5 хв.

Доведено, що при дисперсійній мікроекстракції продуктів ацилювання метил-, етил-, пропіл-, бутилпарабенів пропіоновим ангідридом ступені вилучення ( $R \approx 92 - 98 \%$ ) і коефіцієнти концентрування ( $K \approx 280 - 320$ ) збільшуються в 1,5 – 10 разів порівняно з недериватизованими сполуками. Для повного переведення парабенів у пропіонільні похідні достатньо 30-кратного мольного надлишку пропіонового ангідриду при рН 8,0 – 9,0 у присутності 5 % натрій хлориду, при мікроекстракції слід використовувати суміш хлороформ – ацетонітрил (1 : 6, об.) впродовж 5 хв.

Показано, що значення міри спорідненості між сполуками і екстрагентом ( $R_a$ ) не більше 10, а також значення різниці між параметрами розчинності Гільдебранда ( $\Delta\delta$ ) сполук і екстрагентів не більше 4 вказують на високу спорідненість парабенів до дихлорметану і хлороформу, а бензофенонів – до хлороформу і тетрахлорметану, що підтверджено експериментально ступенями вилучення  $R \approx 70 - 99 \%$ . Значення різниці між параметрами Гільдебранда ( $\Delta\delta$ ) екстрагентів і диспергаторів не більше 12, а також міри спорідненості ( $R_a$ ) диспергаторів до екстрагентів не більше 27 вказують на високу диспергуючу дію розчинників і можливість їх використання при дисперсійній мікроекстракції. Встановлено, що при дисперсійній мікроекстракції ацильованих парабенів логарифм коефіцієнта розподілу  $\log D$  лінійно зростає при збільшенні молекулярної маси, коефіцієнта ліпофільності  $\log P$ , і  $\log D$  лінійно зменшується з підвищенням розчинності сполук у воді. Таким чином, ефективність мікроекстракції речовин зростає зі збільшенням їх молекулярної маси і гідрофобності.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено методики мікроекстракційного вилучення бензофенону, дифенілметанолу, 2-гідроксибензофенону, бензофенону-3 з косметичної продукції, сечі і вод різного типу з подальшим ГХ/ПД детектуванням. Межі виявлення становлять 0,02 мкг/мл для бензофенону, 0,03 мкг/мл для 2-гідроксибензофенону і бензофенону-3, 0,08 мкг/мл для дифенілметанолу. Діапазон лінійності становить 0,05 – 2,0 мкг/мл для всіх сполук при  $S_r \leq 10\%$ .

Розроблено методики одночасної дериватизації оцтовим ангідридом і мікроекстракційного вилучення мікрокількостей бензофенону-1, бензофенону-3, 2-гідроксибензофенону з водних розчинів з наступним їх ГХ/ПД визначенням в косметичній продукції і водах різних типів. Межі виявлення дорівнюють 0,003

мкг/мл для 2-гідроксибензофенону і бензофенону-3, 0,01 мкг/мл для бензофенону-1. Діапазон лінійності становить 0,003 – 2,00 мкг/мл для всіх сполук при  $S_r \leq 10\%$ .

Розроблено методики одночасної дериватизації пропіоновим ангідридом і мікроекстракційного вилучення мікрокількостей метил-, етил-, пропіл-, бутилпарабенів з водних розчинів з наступним їх ГХ/ПД визначенням в косметичних, фармацевтичних продуктах і різних типах вод. Межі виявлення дорівнюють 0,01 мкг/мл для метилпарабену, 0,003 мкг/мл для етилпарабену та 0,002 мкг/мл для пропіл- і бутилпарабенів. Діапазон лінійності становить 0,03 – 5,00 мкг/мл для метилпарабену, 0,01 – 5,00 мкг/мл для етилпарабену та 0,005 – 5,00 мкг/мл для пропіл- і бутилпарабенів при  $S_r \leq 10\%$ .

Перевагами всіх розроблених методик порівняно з аналогами є простота (не потребують додаткових пристроїв), експресність (час екстракції і дериватизації 5 – 10 хв), низька собівартість, екобезпечність (кількість органічних розчинників – до 1 мл), надійність, широкий діапазон лінійності і низькі межі визначення. Показано, що при мікроекстракційному концентруванні бензофенонів, парабенів і їх ацилпохідних не заважають 1000-кратні надлишки іонів хлориду, сульфату, карбонату, натрію, калію, кальцію, фенол (0,1 г/л), гумінові кислоти (3,0 г/л).

Високі ступені вилучення парабенів і бензофенонів в оптимальних умовах, що становлять 70-99%, підтверджують доцільність використання параметрів розчинності Гільдебранда і Хансена для вибору екстракційного і диспергуючого розчинників в дисперсійній мікроекстракції.

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз даних літератури, основні експериментальні дослідження газо- і рідинно-хроматографічного визначення досліджуваних сполук, статистичну обробку отриманих наукових результатів і розробку аналітичних методик виконано безпосередньо автором. Експериментальні дослідження проводились автором самостійно, а також за участю студентів Фоміної Т.І., Малицької Ю.Ю., Якимчук М.В., Нікіфорової А.В., Руденко О.О. В обговоренні окремих результатів брав участь д.х.н., професор Зайцев В.М. Постановку задач дослідження, аналіз і узагальнення результатів, формулювання заключних висновків, написання статей здійснено разом з науковим керівником, канд. хім. наук, доцентом М.Ф. Зуй.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційної роботи було представлено на: XIII, XV, XVI Всеукраїнських конференціях студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» (м. Київ, 2012, 2014, 2015); European conference on Analytical Chemistry "EuroAnalysis 16" (Belgrade, Serbia, 2011), Конференції молодих вчених «Колоїдно-хімічні проблеми охорони довкілля» (м. Київ, 2012); IX Всеукраїнській конференції з аналітичної хімії, (м. Донецьк, 2013); VIII Всеросійській конференції молодих вчених з міжнародною участю «Менделеев-

2014» (м. Санкт-Петербург, РФ, 2014); Київській Конференції з аналітичної хімії “Сучасні тенденції” (м. Київ, 2014, 2015); VIII<sup>th</sup> scientific international conference on chemistry "Kiev – Toulouse" (Toulouse, France, 2015); European conference Analytical Chemistry "EuroAnalysis 18" (Bordeaux, France, 2015).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 статей в наукових фахових журналах, 12 тез доповідей на профільних наукових конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел та трьох додатків. Роботу викладено на 214 сторінках друкованого тексту, вона містить 105 рисунків, 80 таблиць та список використаних джерел з 249 найменувань.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету і задачі дослідження, представлено наукову новизну і показано практичне значення одержаних результатів.

У **першому розділі** розглянуто основні типи рідинної і твердофазної мікроекстракції, особливості їх проведення, переваги і недоліки. Проведено аналіз даних літератури стосовно методів рідинної, твердофазної екстракції і мікроекстракції парабенів і бензофенонів, наступного хроматографічного визначення сполук в різних зразках. Показано перспективність поєднання мікроекстракційного концентрування з дериватизацією у водному розчині, що значно спрощує і пришвидшує пробопідготовку зразків, підвищує кількісні показники концентрування. На основі аналізу даних літератури визначено основні задачі та етапи виконання роботи.

У **другому розділі** наведено методики проведення експериментальних досліджень, умови газохроматографічного визначення з полуменево-іонізаційним, мас-спектрометричним детектуванням, високоефективного рідинно-хроматографічного визначення з ультрафіолетовим детектуванням, вказано використане обладнання, апаратура, реактиви, матеріали. Також наведені хроматограми сумішей бензофенонів, парабенів, їх ацильованих похідних, часи утримування, представлені методики синтезу ацетильованих похідних бензофенонів.

**Третій розділ** присвячений вибору кращої мікроекстракційної системи для вилучення і концентрування мікрокількостей бензофенону, 2-гідроксибензофенону, 2-гідрокси-4-метокисбензофенону, дифенілметанолу, 2,4-дигідроксибензофенону. З цією метою були досліджені капілярна і дисперсійна мікроекстракція сполук.

Капілярна рідинна мікроекстракція (КРМЕ) базується на виділенні сполук з водного розчину в екстракційну фазу, яка знаходиться всередині поліпропіленового мембранного капіляру. Капіляр запаяний з одного боку, занурений у водний розчин

і утримується за допомогою мікрошприца. Для інтенсифікації процесу розчин переміщується. В роботі використовували капіляр з такими характеристиками: внутрішній діаметр – 1,175 мм; розмір пор – 0,2 мкм.

При мікроекстракції екстракційний розчинник (екстрагент) повинен добре розчиняти органічні сполуки і мати низьку розчинність у воді. При дослідженні різних екстрагентів ступені вилучення бензофенонів були найвищими при застосуванні толуену, що можна пояснити близькою полярністю розчинника, дифенілкетонів та поліпропілену, з якого виготовлений капіляр. Максимальне вилучення бензофенонів спостерігається в діапазоні рН 4,0 – 6,0, що пояснюється кислотно-основними властивостями гідроксилвмісних бензофенонів, які є слабкими кислотами з  $pK_a$  7,53; 7,56; 8,07 для БФ-1, БФ-3, БФ-2ОН, відповідно. Оскільки при капілярній мікроекстракції ступені вилучення бензофенонів не перевищували 35 %, в роботі була досліджена дисперсійна мікроекстракція.

Дисперсійна рідинна мікроекстракція (ДРМЕ) базується на введенні в водний розчин речовини суміші двох органічних розчинників: екстракційного і диспергуючого. При цьому утворюється стійка однорідна емульсія. Вилучення речовини в екстракційну фазу проходить швидко внаслідок великої площі поверхні контакту водно-дисперсійної і екстракційної фаз. Для розділення фаз застосовують центрифугування. В дисперсійній мікроекстракції екстракційний розчинник або екстрагент має бути неполярним, добре розчиняти органічні сполуки і не змішуватися з водою. Диспергуючий розчинник або диспергатор є полярним, має добре розчиняти сполуки і мати високу розчинність як у воді, так і в екстракційному розчиннику.

При мікроекстракції бензофенонів в якості екстрагента були використані хлоровані вуглеводні. Вони мають питому густину більше 1 г/мл, тому після центрифугування екстракт збирається на дні віали, що є зручним при відборі проби. Встановлено, що більш ефективно бензофенони екстрагуються хлороформом і тетрахлорметаном, ступені вилучення (R) становлять 50 – 80 % (рис. 1).

Екстракційну ефективність розчинника можна оцінити за параметром розчинності Гільдебранда ( $\delta$ ). Чим ближчими є значення  $\delta$  сполуки і органічного розчинника, тим ефективнішим буде даний екстрагент. З діаграми залежності R від різниці між розрахованими параметрами Гільдебранда для бензофенонів і літературними для розчинників за модулем  $|\delta_{\text{БФ}} - \delta_{\text{розч.}}|$  можна зробити висновок про більшу екстрагуючу здатність тетрахлорметану і хлороформу порівняно з дихлорметаном, оскільки різниця  $\Delta\delta$  для них є меншою і становить 0,1 – 1,5 порівняно з дихлорметаном, максимальна  $\delta$  для якого дорівнює 3 (рис. 2). Це підтверджується експериментальними даними (рис. 1).

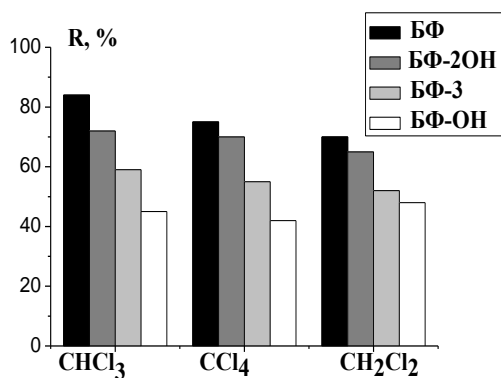


Рис. 1. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення бензофенонів хлорованими екстрагентами в системі вода – метанол – екстрагент:  $C_{\text{БФ}} = 0,5$  мкг/мл,  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $V_{\text{екстр}} = 70$  мкл,  $V_{\text{CH}_3\text{OH}} = 500$  мкл.

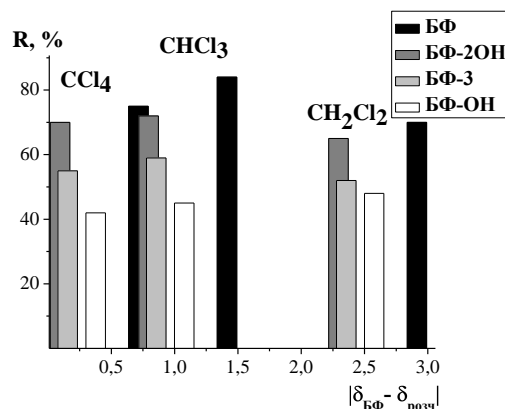


Рис. 2. Ступені вилучення бензофенонів різними екстрагентами: CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> від різниці між параметрами Гільдебранда для бензофенону і екстрагенту.

У якості диспергатора досліджено полярні розчинники з високим дипольним моментом, а саме метанол, ацетон, ацетонітрил. Ступені вилучення становлять від 50 до 80 % для всіх бензофенонів за винятком найбільш полярного бензгідролу (рис. 3). Отримані значення різниці між параметрами Гільдебранда ( $\Delta\delta$ ) бензофенонів і водно-дисперсійної суміші є близькими і становлять 27 – 29 для всіх диспергаторів, що вказує на можливість заміни одного розчинника іншим. Розраховані значення різниці між параметрами розчинності Гільдебранда для хлороформу і різних диспергаторів не перевищували 12, що було використано як критерій вибору оптимального диспергатора. В роботі застосовували суміш хлороформу – метанол, при цьому ступені вилучення бензофенонів були найвищими.

Важливе значення при дисперсійній мікроекстракції відіграє також співвідношення об'ємів екстракційної і водно-дисперсійної фаз. Експериментально встановлено, що оптимальною є кількість екстракту 15 – 45 мкл. При дисперсійній МЕ дифенілкетонів ступені вилучення сполук є максимальними при додаванні 70 – 100 мкл екстрагенту і 500 – 1000 мкл метанолу. В роботі використовували мінімальні об'єми: 70 мкл хлороформу та 500 мкл метанолу.

Встановлено, що екстракційна рівновага при дисперсійній мікроекстракції бензофенонів досягається швидко – за 5 хв, вилучення сполук відбувається найбільш повно при рН 4,0 – 6,0 (рис.4), що пояснюється кислотно-основними властивостями дифенілкетонів і утворенням оксонієвих катіонів в кислому середовищі. Додавання хлориду натрію до 5 % також покращує вилучення.

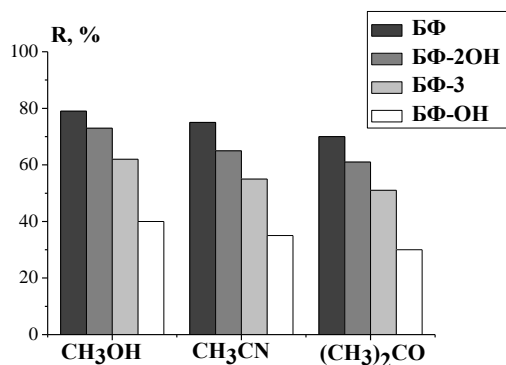


Рис. 3. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення бензофенонів в присутності різних диспергаторів в системі вода–диспергатор–хлороформ:  $C_{\text{БФ}}=0,5$  мкг/мл,  $C_{\text{NaCl}} = 5,0$  %,  $V_{\text{водн.}} = 5,0$  мл;  $V_{\text{CH}_3\text{OH}} = 500$  мкл;  $V_{\text{CHCl}_3} = 70$  мкл.

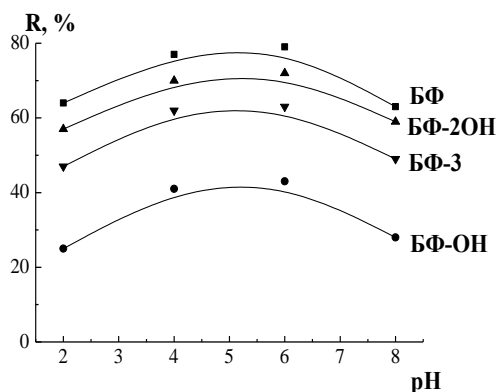
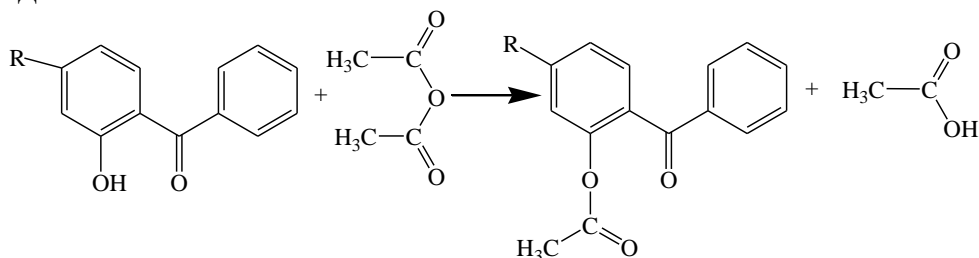


Рис. 4. Дисперсійна мікроекстракція. Ступінь вилучення бензофенонів від рН розчину.  $C_{\text{БФ}} = 0,5$  мкг/мл;  $C_{\text{NaCl}} = 5,0$  %;  $V_{\text{водн.}} = 5,0$  мл;  $V_{\text{CH}_3\text{OH}} = 500$  мкл;  $V_{\text{CHCl}_3} = 70$  мкл.

З метою підвищення повноти вилучення і чутливості ГХ визначення гідроксилвмісних бензофенонів була застосована дериватизація оцтовим ангідридом:



де R – H, OH, OCH<sub>3</sub>, якщо R – OH, ацилювання відбувається по двох гідроксигрупах.

Встановлено, що для найбільш повного переведення гідроксилвмісних бензофенонів у ацетильовані похідні достатньо 20 % вмісту ацетонітрилу у водному розчині та 300-кратного мольного надлишку оцтового ангідриду. Оптимальним інтервалом рН був обраний 10,0 – 12,0, температура 20 °С ± 1 °С.

Реакція ацетильовання була поєднана з дисперсійною мікроекстракцією похідних бензофенонів. З отриманих даних (рис. 5) можна зробити висновок, що ступені вилучення ацетильованих сполук є найвищими при використанні тетрахлорметану. За розрахованими величинами параметрів розчинності Гільдебранда для ацетильованих сполук  $\delta_{\text{БФ}}$  і літературними для розчинників  $\delta_{\text{розч.}}$  встановлено найбільшу спорідненість бензофенонів до тетрахлорметану (рис. 6), оскільки величини  $\Delta\delta$  між похідними дифенілкетонів і CCl<sub>4</sub> є найменшими і становлять не більше 1,5. Це підтверджується експериментальними даними (рис. 5).

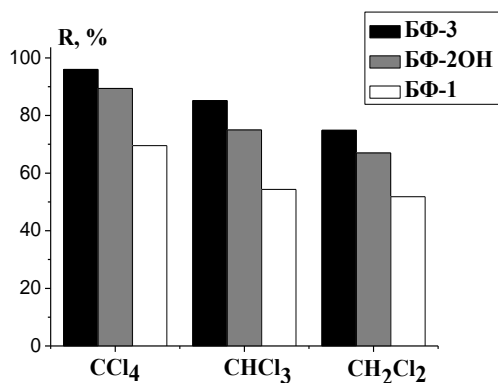


Рис. 5. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення ацетильованих бензофенонів різними екстрагентами в системі вода – метанол – екстрагент:

$$C_{\text{БФ}} = 0,2 \text{ мкг/мл}; V_{\text{водн.}} = 5,0 \text{ мл};$$

$$V_{\text{CH}_3\text{OH}} = 500 \text{ мкл}; V_{\text{екстр.}} = 70 \text{ мкл}.$$

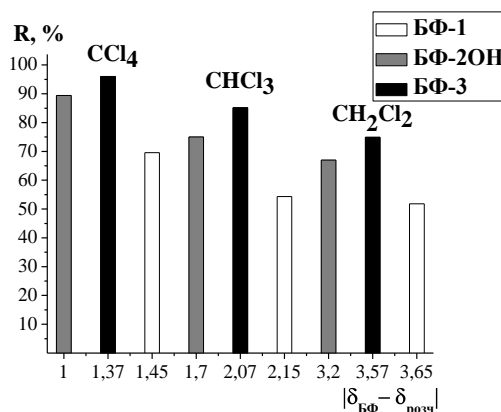


Рис. 6. Ступені вилучення ацетильованих бензофенонів різними екстрагентами: CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> від різниці параметрів розчинності Гільдебранда для бензофенону і екстрагенту.

У якості диспергатора використовували метанол, ацетонітрил і ацетон (рис. 7). Розраховані значення різниці між параметрами розчинності Гільдебранда для тетрахлорметану і різних диспергаторів не перевищували 12, що відповідає критерію вибору оптимального диспергатора. Отримані близькі значення (28 – 30) різниці між параметрами розчинності Гільдебранда для ацетильованих бензофенонів і водно-дисперсійного розчину при використанні різних диспергаторів вказують на можливість заміни одного диспергатора іншим. Встановлено, що ступені вилучення ацильованих продуктів були максимальними для суміші тетрахлоретан - метанол, яку використовували в подальшій роботі.

Показано, що співвідношення кількості екстрагенту до диспергатора ~ 1:12 за об'ємом приводить до найбільш повного вилучення сполук. В подальшій роботі використовували 40 мкл тетрахлорметану та 500 мкл метанолу (рис.8). Час встановлення екстракційної рівноваги для всіх ацильованих сполук становить 5 хв, центрифугування проводили 2 хв. В оптимальних умовах дисперсійної МЕ були розраховані ступені вилучення, коефіцієнти концентрування, коефіцієнти розподілу, кількісні характеристики ГХ/ПД визначення продуктів ацилювання дифенілкетонів і порівняні з такими ж величинами для неацильованих сполук (табл. 1). Показано, що при мікроекстракційному концентруванні ступені вилучення ацильованих бензофенонів збільшилися в 1,2 – 1,5 рази, коефіцієнти концентрування і розподілу – в 1,5 – 4 рази порівняно з неацильованими. Також став ширшим інтервал лінійності і в 3,0 рази знизилася межі виявлення за 3s-критерієм для ацильованих сполук.

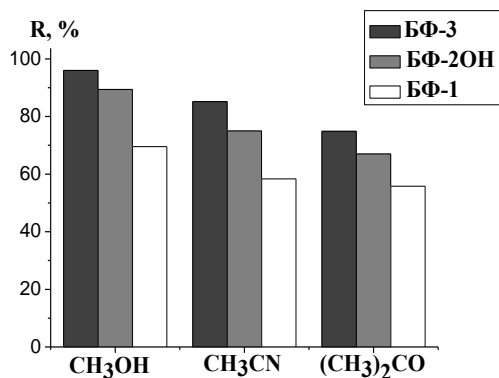


Рис. 7. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення ацетильованих бензофенонів в присутності різних диспергаторів в системі вода – диспергатор – тетра-хлорметан:  $C_{\text{БФ}} = 0,2$  мкг/мл;  $V_{\text{водн.}} = 5,0$  мл;  $V_{\text{дисп.}} = 500$  мкл;  $V_{\text{CCl}_4} = 40$  мкл;  $V_{\text{CH}_3\text{CN}} = 1,0$  мл.

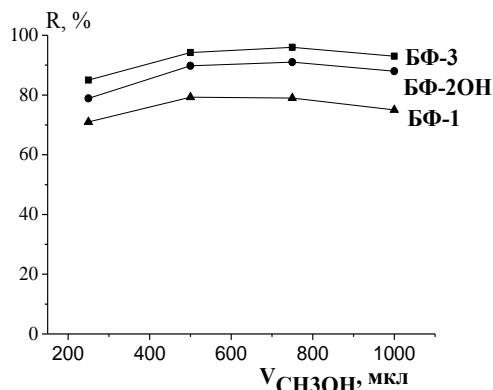


Рис. 8. Дисперсійна МЕ. Ступені ацетильованих бензофенонів вилучення від вмісту метанолу в системі  $\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{OH} - \text{CCl}_4$ :  $C_{\text{БФ}} = 0,2$  мкг/мл;  $V_{\text{водн.}} = 5,0$  мл;  $V_{\text{CCl}_4} = 40$  мкл;  $V_{\text{CH}_3\text{CN}} = 1,0$  мл.

Таблиця 1

Кількісні параметри дисперсійної мікроекстракції і ГХ/ПД визначення бензофенонів

Компонент	Дисперсійна мікроекстракція бензофенонів					Дисперсійна мікроекстракція ацетильованих бензофенонів				
	Лінійність, ГГ, мкг/мл	МВ, мкг/мл	R, %	К	D	Лінійність, ГГ, мкг/мл	МВ, мкг/мл	R, %	К	D
бензофенон	0,05–2,00	0,02	80	205	1200	–	–	–	–	–
дифенілметанол	0,30 – 2,00	0,08	42	120	210	–	–	–	–	–
2-гідроксибензофенон	0,10 – 2,00	0,03	72	190	790	0,01– 2,00	0,003	90	200	1260
2-гідрокси-4-метокси-бензофенон	0,10 – 2,00	0,03	60	165	470	0,01– 2,00	0,003	96	215	1880
2,4-дигідроксибензофенон	–	–	–	–	–	0,03 – 2,00	0,010	82	160	570

У четвертому розділі були оптимізовані і порівняні капілярна і дисперсійна мікроекстракція метил-, етил-, пропілпарабенів. При капілярній мікроекстракції ступені вилучення були найвищими при застосуванні толуолу. Максимальне вилучення парабенів спостерігається при рН 3,0 – 6,0, що пов'язано з їх кислотно-основними властивостями. Естери *n*-гідроксибензойної кислоти є слабкими кислотами з  $pK_a$  8,17; 8,22; 8,35 для метил-, етил- та пропілпарабенів, відповідно. В лужному середовищі парабени дисоціюють по гідроксигрупі і не вилучаються в органічну фазу. Час встановлення екстракційної рівноваги становить 15 – 20 хв, вилучення сполук збільшується в присутності 10 % NaCl.

Оскільки при капілярній мікроекстракції ступені вилучення парабенів не перевищували 30 %, в роботі була використана дисперсійна мікроекстракція. Встановлено, що хлороформ, дихлорметан, тетрахлорметан вилучають сполуки з водного розчину, з них більш ефективно – хлороформ і дихлорметан (рис. 9). При екстракції хлороформом ступені вилучення парабенів є найвищими і становлять від 50 до 70 %.

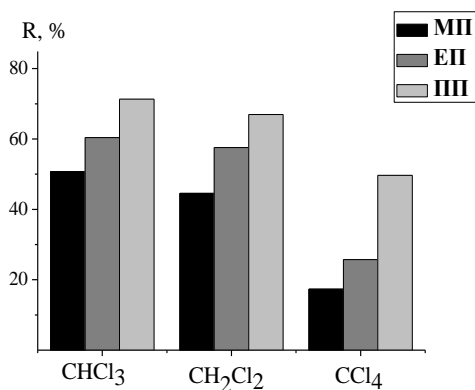


Рис. 9. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення парабенів різними екстрагентами в системі вода – ацетон – екстрагент:  $C_{ПБ} = 1,0$  мкг/мл;  $V_{водн.} = 5,0$  мл;  $V_{ацетону} = 500$  мкл,  $V_{екстр.} = 70$  мкл.

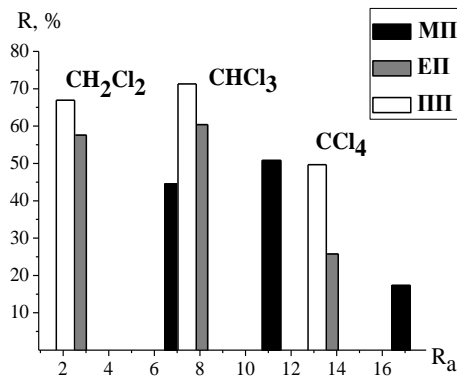


Рис. 10. Діаграма залежності ступеня вилучення парабенів від міри спорідненості сполук  $R_a$  до різних екстрагентів: CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CCl<sub>4</sub>.

Для теоретичного обґрунтування вибору екстрагенту використовували параметри розчинності Хансена, які враховують різні типи взаємодій, а саме дисперсійні ( $\delta_D$ ), дипольні ( $\delta_P$ ) і водневі ( $\delta_H$ ) між речовиною і розчинником. За літературними даними параметрів Хансена для парабенів і різних розчинників порахована величина  $R_a$ , за якою можна передбачити ефективність екстрагенту. Чим меншим є значення  $R_a$ , тим більшою є міра спорідненості речовини до розчинника. З наведеної діаграми залежності ступенів вилучення  $R$  від  $R_a$  (рис. 10) видно, що парабени більш споріднені до CHCl<sub>3</sub> і CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, оскільки значення  $R_a$  для них є меншими порівняно з CCl<sub>4</sub>. Для всіх досліджуваних екстрагентів  $R_a$  між парабеном і розчинником не перевищує 10, що обрано критерієм вибору оптимального екстрагенту при мікроекстракції. Це підтверджується ступенями вилучення сполук вищими за 50% (рис. 9). Нижчі ступені вилучення парабенів дихлорметаном, ніж хлороформом пояснюються частковою розчинністю CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> у воді, що призводить до збільшення розчинення сполук у водно-дисперсійному середовищі.

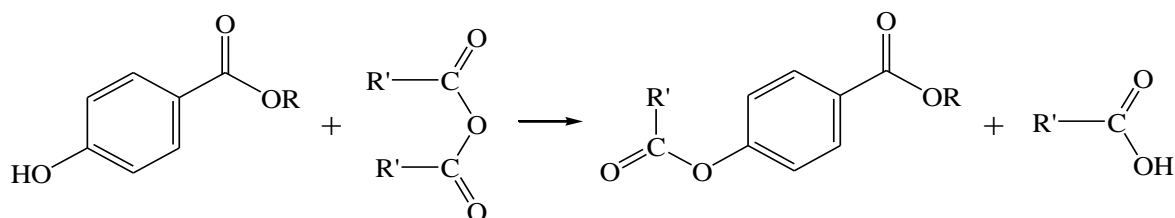
В якості диспергатора були використані розчинники з високим дипольним моментом: метанол, ацетон та ацетонітрил. При дисперсійній мікроекстракції

парабенів близькі величини міри спорідненості  $R_a$  (27-32) водно-дисперсійної фази до парабенів при використанні метанолу, ацетону, ацетонітрилу і хлороформу вказують на їх схожу диспергуючу дію та на можливість застосування будь-якого дослідженого диспергатора. Для подальшої роботи була обрана система хлороформ - ацетон, для якої вищими є ступені вилучення парабенів,  $R$  становлять 50 – 70 %. Встановлено, що при дисперсійній мікроекстракції парабенів хлорвмісними екстрагентами доцільно використовувати такий диспергатор, міра спорідненості якого до екстрагента  $\leq 27$ .

Співвідношення між розчинниками також суттєво впливають на ефективність дисперсійної мікроекстракції парабенів. Показано, що ступені вилучення сполук є найбільшими при додаванні 70 – 100 мкл хлороформу та 500 – 750 мкл ацетону до 5,0 мл водного розчину. Оптимальною кількістю обрано 70 мкл хлороформу та 500 мкл ацетону. Експериментально встановлено, що час мікроекстракції парабенів становить 5 хв, інтервал рН 3,0 – 6,0. Різке зменшення вилучення сполук при рН > 8 пояснюється дисоціацією по гідроксигрупі і гідролізом естерної групи. Також показано, що мікроекстракційне вилучення стає більш повним при додаванні NaCl.

Оскільки вилучення парабенів, в першу чергу метилпарабену, з водного розчину було неповним при обох типах концентрування, а межі кількісного ГХ визначення сполук становили лише 0,05 – 1,0 мкг/мл, що є недостатнім для аналізу екологічних і біологічних зразків, в подальшій роботі була досліджена можливість поєднання дериватизації парабенів пропіоновим або оцтовим ангїдрідами з дисперсійною мікроекстракцією.

Реакція ацилювання парабенів пропіоновим ангїдрідом наведена нижче, оцтовий ангїдрід реагує аналогічно:



де  $R - \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9$ ;  $R' - \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$ .

Показано, що найбільш повно ацильовані похідні утворюються при 30-кратному і вище мольному надлишку пропіонового ангїдриду при рН 8,0 – 9,0 і температурі  $20 \pm 1$  °С. У кислому, нейтральному і сильнолужньому середовищі вилучення ацилпарабенів зменшується, що може бути обумовлено гідролізом естерів, при рН > 12 естери карбонових кислот швидко розкладаються. Реакція ацилювання парабенів поєднується з дисперсійною мікроекстракцією продуктів дериватизації. Встановлено, що серед хлорорганічних розчинників ацильовані

парабени найкраще вилучалися хлороформом (рис. 11). Ступені вилучення при цьому становили 90–99 % для всіх продуктів.

Оцінені параметри розчинності Хансена ацильованих парабенів, використовуючи літературні дані  $\delta_D$ ,  $\delta_P$ ,  $\delta_H$  для неацильованих метил-, етил-, пропіл-, бутилпарабенів, а також ацетофенону, 4-метоксиацетофенону, 4-етоксиацетофенону, 4-пропіоксиацетофенону і порашовані величини  $R_a$  – міри спорідненості між ацильованими парабенами і різними екстрагентами. Отримані величини ступенів вилучення сполук, міри спорідненості між ацильованими продуктами і екстрагентами вказують на більшу спорідненість ацильованих парабенів до хлороформу та дихлорметану порівняно з тетрахлорметаном, оскільки значення  $R_a$  при цьому є меншими.

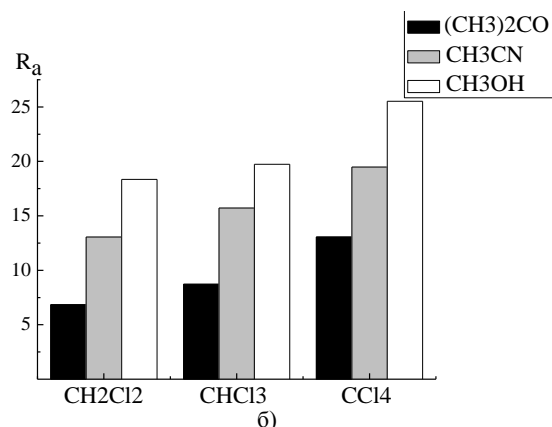
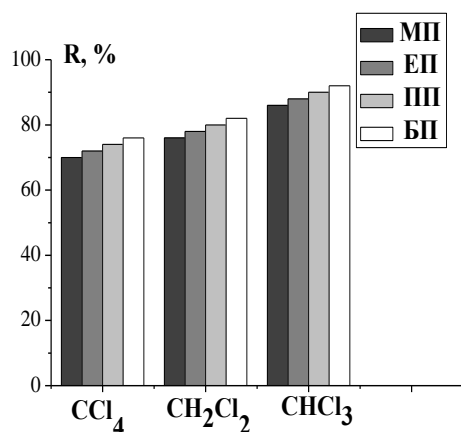


Рис. 11. Дисперсійна МЕ. Ступені вилучення пропіонованих парабенів різними екстрагентами в системі вода – ацетонітрил – екстрагент:

$C_{ПБ} = 1,0$  мкг/мл,  $V_{водн.} = 8,8$  мл,  $V_{CHCl_3} = 80$  мкл,  $V_{CH_3CN} = 500$  мкл, рН 9,0.

Рис. 12. Величини  $R_a$  між між екстрагентом і диспергатором при використанні різних екстрагентів та диспергаторів.

При використанні в якості диспергатора метанолу, етанолу, ацетону і ацетонітрилу повнота вилучення ацильованих парабенів становить 90 – 99 %. Розраховані величини  $R_a$  між парабенами і водно-дисперсійною фазою є близькими і становлять 35 – 38 при застосуванні різних диспергаторів і екстрагенту хлороформу, що вказує на високу диспергуючу дію розчинників і можливість використання будь-якого дослідженого диспергуючого розчинника. Порашовані величини міри спорідненості диспергаторів до екстрагентів  $\leq 27$  вказують на доцільність застосування даних диспергуючих розчинників при дисперсійній мікроекстракції (рис. 12).

Враховуючи оптимальний об'єм екстракту, розраховані величини  $R_a$  між ацильованими парабенами і екстракційною фазою (3 – 7), найбільшу повноту

вилучення сполук, для подальшої роботи обрано 80 мкл хлороформу і 500 мкл ацетонітрилу (рис. 12). Як і для недериватизованих парабенів, висолювання сприяє підвищенню повноти вилучення сполук.

В оптимальних умовах дисперсійної МЕ розраховані ступені вилучення, коефіцієнти концентрування, коефіцієнти розподілу, кількісні характеристики ГХ/ПД визначення продуктів ацилювання парабенів і порівняні з такими ж величинами для неацильованих сполук (табл. 2). Показано, що при мікроекстракційному концентруванні ступені вилучення ацильованих парабенів збільшилися в 1,5 – 2 рази, коефіцієнти концентрування і розподілу – в 1,5 – 10 разів порівняно з неацильованими сполуками. Також став ширшим інтервал лінійності і в 5 – 10 разів знизилася межі виявлення для ацильованих сполук.

Таблиця 2

Кількісні характеристики мікроекстракційного концентрування і газохроматографічного визначення парабенів

Компонент	Дисперсійна мікроекстракція неацильованих сполук					Дисперсійна мікроекстракція пропіонільних похідних парабенів				
	Інтервал лінійності, мкг/мл	МВ, мкг/мл	R, %	K	D	Інтервал лінійності, мкг/мл	МВ, мкг/мл	R, %	K	D
метилпарабен	0,10 – 5,0	0,030	50	46	85	0,030 – 5,00	0,010	94	280	2000
етилпарабен	0,05 – 5,0	0,015	60	65	180	0,010 – 5,00	0,003	95	290	2500
пропілпарабен	0,05 – 5,0	0,012	70	86	440	0,005 – 5,00	0,002	96	300	3000
бутилпарабен	–	–	–	–	–	0,005 – 5,00	0,002	98	320	3500

За програмою EPI SUITE розраховані значення розчинності у воді (S) і логарифма коефіцієнта ліпофільності (log P) для ацетильованих і пропіонованих парабенів. Встановлено, що при дисперсійній мікроекстракції ацильованих парабенів логарифм коефіцієнта розподілу log D лінійно зростає при збільшенні молекулярної маси і коефіцієнта ліпофільності log P, та log D лінійно зменшується з підвищенням розчинності сполук у воді. Таким чином, зі збільшенням молекулярної маси, ліпофільності і зменшенням розчинності сполук у воді ефективність мікроекстракції підвищується. На доцільність переведення гідроксилвмісних бензофенонів і парабенів у ацильовані похідні при мікроекстракції і їх ГХ/ПД визначенні вказують вищі значення ефективності колонки, критерія розділення і селективності ацильованих сполук порівняно з неацильованими.

Таблиця 3

Результати ГХ/ПД визначення бензофенонів у природній воді після мікроекстракційного концентрування

Об'єкт	Бензофенон-1			2-гідроксибензофенон			Бензофенон-3		
	Введено но мг/л	Знайдено мг/л	S <sub>r</sub> , %	Введено мг/л	Знайдено мг/л	S <sub>r</sub> , %	Введено мг/л	Знайдено мг/л	S <sub>r</sub> , %
Озеро, м. Козятин	–	–	–	–	< 0,003**	–	–	<b>0,13±0,01</b>	3,1
	–	–	–	0,2	0,21±0,02	3,8	0,2	0,33±0,02	2,4
Озеро на Оболонській набережній *	–	< 0,010**	–	–	< 0,003**	–	–	<b>0,030±0,006</b>	8,0
	0,2	0,20±0,02	4,0	0,1	0,10±0,01	4,0	0,1	0,14±0,02	5,7
Озеро в Пущі- Водиці *	–	< 0,010**	–	–	< 0,003**	–	–	<b>0,050±0,005</b>	4,0
	0,2	0,20±0,02	4,0	0,1	0,10±0,01	4,0	0,1	0,14± 0,01	3,3

Примітки: 1 – \* визначення проводили після дериватизації сполук, 2 – \*\* межа виявлення.

Вилученню 0,05 – 5,0 мкг/мл парабенів і 0,1 – 2,0 мкг/мл бензофенонів не заважають іони натрію, калію, кальцію, карбонату, сульфату, хлориду до 100 мг/л, феноли до 100 мг/л і гумінові кислоти до 3 мг/л. Це дозволило розробити аналітичні методики для мікроекстракційного концентрування і газохроматографічного визначення парабенів та бензофенонів, які застосовані при аналізі природних вод різних типів, косметичних і фармацевтичних засобів, сечі. За результатами аналізу (табл. 3, 4) в озері міста Козятин, в озерах на Оболонській набережній, Білому м. Києва і в Пущі-Водиці визначені бензофенон-3 і метилпарабен. Отримані результати перевірені методом введено – знайдено і методами ГХ/МС. Відносне стандартне відхилення дорівнювало 2,0 – 8,0 %, що підтверджує достатню точність та відтворюваність розроблених методик.

Таблиця 4

Результати ГХ/ПД аналізу природних вод на вміст парабенів після ацилювання і мікроекстракційного концентрування (n = 3, P = 0,95)

Об'єкт	Метилпарабен					
	ГХ/ПД			ГХ/МС		
	Введено, мг/л	Знайдено, мг/л	S <sub>r</sub> , %	Введено, мг/л	Знайдено, мг/л	S <sub>r</sub> , %
Озеро на Оболонській набережній	–	0,05 ± 0,01	8,0	–	0,05 ± 0,01	8,0
	0,05	0,11 ± 0,02	7,3	0,05	0,10 ± 0,01	4,0
Озеро Біле	–	0,48 ± 0,02	1,7	–	0,50 ± 0,01	0,8
	0,05	0,56 ± 0,02	1,4	0,05	0,55 ± 0,01	0,7

Результати аналізу фармацевтичних сиропів корелюють з результатами, отриманими стандартною методикою ВЕРХ з УФ детектуванням, в обох випадках  $S_r$  не перевищує 3,8 % (табл. 5).

Таблиця 5

Результати ГХ/ПД та ВЕРХ визначення парабенів у фармацевтичних виробках  
(n=3, P=0,95)

Зразок	Сполука	ГХ/ПД			ВЕРХ/УФ	
		Введено, мг/мл	Знайдено, мг/мл	$S_r$ , %	Знайдено, мг/мл	$S_r$ , %
Сироп від кашлю «Стоптусин фіто»	пропілпарабен	–	0,21 ± 0,02	3,8	0,20 ± 0,01	2,0
		0,2	0,40 ± 0,02	2,0	–	–
Седативний сироп «Алора»	метилпарабен	–	0,70 ± 0,02	1,1	0,70 ± 0,03	1,7
		0,2	0,95 ± 0,02	1,0	–	–
	пропілпарабен	–	0,31 ± 0,02	2,6	0,30 ± 0,01	1,3
		0,2	0,51 ± 0,01	1,0	–	–

## ВИСНОВКИ

1. Оптимізовані умови капілярної і дисперсійної мікроекстракції для вилучення ряду бензофенонів і парабенів з водних розчинів і наступного газохроматографічного визначення. Показано, що при вилученні бензофенонів капілярною мікроекстракцією толуеном оптимальним є рН 4,0 – 6,0, парабенів рН 3,0 – 6,0 (час вилучення 15 хв.). Встановлено, що при дисперсійній мікроекстракції парабенів оптимальним є застосування суміші хлороформ – ацетон (1 : 7 за об'ємом), бензофенонів – суміші хлороформ – метанол (1 : 7 за об'ємом), час вилучення 5 хв., інтервали рН аналогічні до капілярної мікроекстракції. При дисперсійній мікроекстракції продуктів дериватизації бензофенонів оцтовим ангідридом оптимальним є застосування суміші тетрахлорметан – метанол (1 : 12 за об'ємом) при рН 10,0 – 12,0, продуктів дериватизації парабенів пропіоновим ангідридом – суміші хлороформ – ацетонітрил (1 : 6 за об'ємом) при рН 8,0 – 9,0.
2. Показано, що поєднання дериватизації оцтовим або пропіоновим ангідридом і дисперсійного мікроекстракційного концентрування продуктів ацилювання парабенів і гідроксильованих бензофенонів підвищує ступені вилучення і коефіцієнти концентрування в 1,5 – 5 разів порівняно з неацильованими сполуками. При цьому інтервали лінійності є ширшими в 1,4 – 10 разів, межі виявлення є нижчими в 3 – 10 разів, час мікроекстракції меншим в 3 рази.

Використання пропіонового ангідриду при дериватизації парабенів приводить до підвищення чутливості газохроматографічного визначення з полуменево-іонізаційним детектуванням в 1,5 рази порівняно з оцтовим ангідридом.

3. Показана доцільність застосування параметрів розчинності Гільдебранда і Хансена для вибору екстракційного і дисперсійного розчинників в рідинній мікроекстракції. Значення міри спорідненості ( $R_a$ ) екстрагентів до сполук не більше 10, а також значення різниці між параметрами Гільдебранда ( $\Delta\delta$ ) сполук і екстрагентів не більше 4 вказують на високу спорідненість парабенів до дихлорметану і хлороформу, а бензофенонів – до хлороформу і тетрахлорметану, що підтверджено експериментально ступенями вилучення  $R \approx 70 - 99 \%$ . Значення різниці між параметрами Гільдебранда ( $\Delta\delta$ ) екстрагентів і диспергаторів не більше 12, а також міри спорідненості ( $R_a$ ) диспергаторів до екстрагентів не більше 27 вказують на високу диспергуючу дію розчинників і можливість їх використання при дисперсійній мікроекстракції.
4. Розроблені гібридні методики дериватизації, дисперсійного мікроекстракційного концентрування і газохроматографічного визначення мікрокількостей бензофенонів і парабенів апробовані при аналізі вод різних типів, фармацевтичних препаратів, косметичних засобів, біологічних рідин ( $S_r < 10 \%$ ). Правильність розроблених методик перевірено методом введено-знайдено, ГХ/МС і ВЕРХ/УФ.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Levchik V.M.** Dispersive microextraction for the GC analysis of some endocrine disruptors /V.M. Levchik, T.I.Talalay, M.F.Zui, V.N.Zaitsev // Medical Data – 2013. – V. 5. – Issue 1/III. – P. 015 – 018. *(Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті).*
2. **Левчик В.М.** Капілярна рідинна мікроекстракція для концентрування бензофенону / В.М. Левчик, М.Ф.Зуй // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія – 2013. – Випуск, 1(49). – С.43–45. *(Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, апробація результатів на модельних водних розчинах, обговорення результатів, написання статті).*
3. **Левчик В.М.** Методи вилучення, концентрування та визначення бензофенону та його похідних / В.М. Левчик, М.Ф.Зуй // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія – 2014. – Випуск, 1(50). – С.5–12. *(Особистий внесок: систематизація даних стосовно методів концентрування та визначення бензофенонів, підведення підсумків, написання статті).*

4. **Левчик В.М.** Капиллярная и дисперсионная микроэкстракция дифенилкетонів / В.М. Левчик, М.Ф.Зуй, В.Н.Зайцев // Химия и технология воды – 2014. – №5 – С.405–418. (*Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті*).
5. Малицька Ю. Ю. Капілярна і дисперсійна мікроекстракція парабенів / Ю. Ю. Малицька, **В.М.Левчик**, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // Методы и объекты химического анализа – 2014. – Т.9 №3 – С.109–117. (*Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті*).
6. Якимчук М.В. Дисперсійна рідинна мікроекстракція з дериватизацією для концентрування та вилучення бензофенонів / М. В. Якимчук, **В.М. Левчик**, М.Ф.Зуй, В.М.Зайцев // Журнал хроматографічного товариства – 2014. – №. 1-4. – Т.ХІV. – Р. 24–35. (*Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті*).
7. Никифорова А.В. Сочетание жидкостного микроэкстракционного концентрирования и газохроматографического определения парабенов в форме ацетилпроизводных А. В. Никифорова, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй Украинский химический журнал – 2015. – №. 5-6. – Т.81. – Р. 89–94. (*Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті*).
8. **Levchyk V. M.** Gas Chromatographic determination of parabens after derivatization and dispersive microextraction / V.M. Levchyk, M. F. Zui // French-Ukrainian Journal of Chemistry – 2015. – V. 3, № 2. – Р. 72 – 79. (*Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень, розробка аналітичної методики, обговорення результатів, написання статті*).
9. **Levchyk V. M.** Dispersive microextraction of parabens for GC analysis of some pharmaceutical and environment samples / V.M. Levchyk, M. F. Zui // European conference Analytical Chemistry "EUROanalysis18". – Bordeaux (France). – 2015. – Р. SP423.
10. **Levchyk V.** Gas Chromatographic determination of parabens after derivatization and dispersive microextraction. / V. Levchyk, M. Zui // International chemistry conference Toulouse-Kiev –Toulouse (France) – 2015 – Р.83.
11. Нікіфорова А.В. ГХ/ПД визначення ряду парабенів після дериватизації оцтовим та пропіоновим ангідридами та дисперсійної мікроекстракції / А.В. Нікіфорова, О.О. Руденко, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // Київська Конференція з аналітичної хімії “Сучасні тенденції”. – Київ (Україна). – 2014. – С.64.

12. Руденко О.О. Дисперсійне мікроекстракційне концентрування ряду парабенів / О.О. Руденко, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй // Всеукраїн. конф. студ. та асп. “Сучасні проблеми хімії”. –Київ (Україна). – 2015. –С.134.
13. **Левчик В.М.** Дисперсійна мікроекстракція парабенів / В.М. Левчик, М.Ф. Зуй, В.Н. Зайцев // Київська Конференція з аналітичної хімії “Сучасні тенденції”. – Київ (Україна). – 2014. – С.89.
14. **Левчик В.М.** Дисперсионная микроэкстракция с ацилированием для определения бензофенонов в воде / В.М. Левчик, М.Ф. Зуй // VIII Всероссийская конференция с международным участием молодых ученых по химии “Менделеев-2014”. – Санкт-Петербург (Россия). -2014. –С.300.
15. Нікіфорова А.В. Дисперсійна мікроекстракція та ацилювання для концентрування та ГХ визначення / А.В.Нікіфорова, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй // Всеукраїн. конф. студ. та асп. “Сучасні проблеми хімії”. –Київ (Україна). – 2014. – С.120.
16. Якимчук М.В. Рідинна мікроекстракція УФ-фільтрів та їх ГХ/ПД визначення / М.В. Якимчук, **В.М. Левчик**, М.Ф.Зуй // ІХ Всеукраїнська конференція з аналітичної хімії: Тези доповідей/ Донецький національний університет. – Донецьк: Вид-во «Ноулідж», 2013. – С. 113
17. **Левчик В.М.** Дисперсійна мікроекстракція для концентрування бензофенонів / В.М. Левчик, М.Ф. Зуй, В.М.Зайцев // Збірник праць наукової конференції молодих вчених «Колоїдно-хімічні проблеми охорони довкілля та контроль якості води». Інститут колоїдної хімії та хімії води ім. А.В. Уманського національної академії наук України. – Київ. – 2012. – С. 116-117.
18. Фоменко Т.І. Капілярна та дисперсійна мікроекстракція бензофенонів / Т.І. Фоменко, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй // Всеукраїн. конф. студ. та асп. “Сучасні проблеми хімії”. –Київ (Україна). – 2012. –С.173.
19. Малицька Ю.І. Рідинна мікроекстракція для концентрування та визначення парабенів / Ю.І. Малицька, **В.М. Левчик**, М.Ф. Зуй // Всеукраїн. конф. студ. та асп. “Сучасні проблеми хімії”. – Київ (Україна). – 2012. –С.161.
20. **Levchik V.M.** Liquid capillary microextraction of diphenylketones / V.M. Levchik, M. F. Zui, O.Shablykina, V.N.Zaitsev // European conference Analytical Chemistry "EUROanalysis16". – Belgrade (Serbia). – 2011. – P. SP13.

#### АНОТАЦІЯ

**Левчик В.М.** Рідинне мікроекстракційне концентрування ряду бензофенонів і парабенів з водного середовища з наступним газохроматографічним визначенням. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02 – аналітична хімія. – Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київ, 2016.

Дисертацію присвячено розробці нових методів мікроекстракційного концентрування мікрокількостей ряду бензофенонів і парабенів з водних розчинів з наступним газохроматографічним визначенням. Оптимізовані умови капілярної і дисперсійної мікроекстракції бензофенонів і парабенів, одночасної дериватизації гідроксилвмісних бензофенонів оцтовим, парабенів – пропіоновим ангідридами і дисперсійної мікроекстракції продуктів ацилювання для вилучення сполук з водних розчинів, що дозволило досягти 90 – 99 % їх вилучення, коефіцієнти концентрування при цьому становили 160 – 320, інтервал лінійності складає 0,005 – 5,00 мкг/мл для парабенів і 0,01 – 2,00 мкг/мл для бензофенонів. Розроблені методики були апробовані при аналізі вод різних типів, сечі, фармацевтичних препаратів, косметичних засобів. Усі розроблені методики характеризуються достатньою правильністю та повторюваністю ( $S_r \leq 10\%$ ). Методики відрізняються простотою, надійністю, експресністю, дешевизною.

**Ключові слова:** капілярна мікроекстракція, дисперсійна мікроекстракція, газова хроматографія, бензофенони, парабени.

#### АННОТАЦІЯ

**Левчик В.М. Жидкостное микроэкстракционное концентрирование ряда бензофенонов и парабенов из водных сред с последующим газохроматографическим определением. - Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия. – Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко МОН Украины, Киев, 2016.

Диссертация посвящена разработке новых методов микроэкстракционного концентрирования микроколичеств ряда бензофенонов и парабенов из водных растворов с последующим газохроматографическим определением. Оптимизированы условия капиллярной и дисперсионной микроэкстракции бензофенонов и парабенов, одновременной дериватизации гидроксилсодержащих бензофенонов уксусным, парабенов – пропионовым ангидридами и дисперсионной микроэкстракции продуктов ацилирования для извлечения соединений из водных растворов, что позволяет достичь 90 – 99 % полноты экстракции, коэффициенты концентрирования при этом составили 160 – 320, интервал линейности 0,005 – 5,00 мкг/мл для парабенов и 0,01 – 2,00 мкг/мл для бензофенонов.

Установлено, что полный переход бензофенонов в ацетилированные производные происходит при 300-кратном мольном избытке уксусного ангидрида и 20-процентном содержании ацетонитрила, а микроэкстракцию соединений нужно проводить смесью тетрахлорметан – метанол (1 : 12, об.) при pH 10,0 – 12,0 на протяжении 5 мин.

Определено, что для полного превращения парабенов в пропионильные производные достаточно 30-кратного мольного избытка пропионового ангидрида при pH 8,0 – 9,0 в присутствии 5 % натрий хлорида, микроэкстракцию необходимо проводить смесью хлороформ – ацетонитрил (1 : 6, об.) на протяжении 5 мин.

Для выбора экстракционного и диспергирующего растворителей при дисперсионной микроэкстракции были использованы параметры растворимости Гильдебранда и Хансена. Теоретически установлено и подтверждено экспериментально, что хлороформ и тетрахлорметан имеют большую экстракционную способность при извлечении бензофенонов, а дихлорметан и хлороформ – для парабенов. Показано, что при дисперсионной микроэкстракции можно использовать в качестве диспергирующих различные растворители с высоким дипольным моментом.

Разработанные методики были апробированы при анализе вод разных типов, мочи, фармацевтических препаратов, косметических средств. Все разработанные методики характеризуются достаточной правильностью и повторяемостью ( $S_r \leq 10\%$ ). Методики отличаются простотой, надежностью, экспрессностью, дешевизной.

**Ключевые слова:** капиллярная микроэкстракция, дисперсионная микроэкстракция, газовая хроматография, бензофеноны, парабены.

## SUMMARY

**Levchyk V.M. Liquid phase microextraction preconcentration of some benzophenones and parabens from aqueous medium followed by gas chromatographic determination.** -The manuscript.

Thesis submitted for a Candidate's degree in chemical science in speciality 02.00.02 – analytical chemistry. – Kyiv National Taras Shevchenko University of MES of Ukraine, Kyiv, 2016.

The thesis is devoted to the development of new methods of microextraction preconcentration of trace quantities of benzophenones and parabens from aqueous medium followed by gas chromatographic determination. The conditions of capillary and dispersive microextraction of benzophenones and parabens have been optimized, simultaneous derivatization of benzophenones with acetic, parabens – with propionic anhydride and dispersive microextraction of acylation products has been carried out, which allowed to achieve 90 - 99% extraction of compounds, preconcentration coefficients amounted to 160 – 320, linearity interval was 0.005 – 5.00  $\mu\text{g/ml}$  for parabens and 0.01 – 2.00  $\mu\text{g/ml}$  for benzophenones. The methods developed were tested during analysis of water of various types, urine, pharmaceuticals, cosmetics. All procedures developed are characterized by sufficient precision and reproducibility ( $S_r \leq 10\%$ ). Techniques are simple, reliable, rapid, cheap.

**Key words:** hollow fiber microextraction, dispersive microextraction, gas chromatography, parabens, benzophenones.