

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**ЗАХАРКІВ ІГОР БОГДАНОВИЧ**

**УДК [543.054 : 543.544] + [547-316 :  
547-326]**

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

02.00.02 – аналітична хімія

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

**Київ – 2017**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі аналітичної хімії хімічного факультету 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**,  
Дніпровський національний  
університет ім. Олесь Гончара  
МОН України, м. Дніпро,  
завідувач кафедри аналітичної хімії;

доктор хімічних наук,  
старший науковий співробітник  
**Мілюкін Михайло Васильович**,  
Інститут колоїдної хімії та хімії води  
ім. А.В. Думанського НАН України, м. Київ,  
провідний науковий співробітник.

Захист відбудеться «27» грудня 2017 р. о 16<sup>00</sup> годині 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 у науковій бібліотеці ім. М.О. Максимовича Київського національного університету імені Тараса Шевченка МОН України (м. Київ, вул. Володимирська, 58, к. 12).

Автореферат розісланий «27» листопада 2017 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.001.03  
доктор хімічних наук, професор



О.В. Іщенко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Фталати широко використовують у хімічній промисловості як пластифікатори при виробництві різних полімерних матеріалів. Вони не утворюють хімічних зв'язків з полімером, тому здатні поступово мігрувати з пластичних матеріалів і через воду, повітря, харчові продукти потрапляти в організм людини.

Негативним наслідком знезараження води є утворення побічних продуктів у результаті взаємодії дезінфікуючого агента з присутніми у воді органічними речовинами. Одними з таких продуктів є низькомолекулярні аліфатичні альдегіди C1 – C5, які утворюються з гумусових речовин у процесі знезараження води.

Альдегіди і фталати характеризуються широким спектром токсичної дії на організм людини, зокрема, мутагенної, канцерогенної і тератогенної. Менш токсичні вищі аліфатичні альдегіди C5 – C8 запропоновано використовувати як біомаркери раку легень, концентрація яких в біологічних рідинах хворих значно підвищується.

Останнім часом в світі поширюється тенденція до мініюаризації і спрощення традиційних методів пробопідготовки в хімічному аналізі, зменшення вартості і часу підготовки, значного розвитку набуває новий напрям концентрування аналітів – мікроекстракція. Мікроекстракційні методи завдяки своїй простоті, дешевизні, можливості досягнення високих коефіцієнтів концентрування (K), легкості поєднання з інструментальними методами, а також екобезпечності відповідають сучасним вимогам, що висуваються до пробопідготовки в хімічному аналізі.

Для виділення і концентрування фталатів і аліфатичних альдегідів з водних матриць використовують рідинну і твердофазну екстракцію, а також мікроекстракцію. Однак для відомих з літератури методів пробопідготовки фталатів і альдегідів існує ряд невирішених проблем. Так, у методах вилучення фталатів за допомогою капілярної рідинної мікроекстракції (КРМЕ) і дисперсійної рідинної мікроекстракції (ДРМЕ) ступінь вилучення (R) найбільш полярних фталатів є значно нижчим порівняно з іншими фталатами, що призводить до значного зменшення чутливості їх визначення.

Також в літературі відсутні дані щодо теоретичного обґрунтування вибору оптимальних розчинників для вилучення будь-якого аналіту у методах рідинної мікроекстракції. 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, в якій розраховують  $R_A$ , що є так званою «мірою спорідненості» між аналітом і екстрагентом, і визначають оптимальний розчинник за найменшим значенням  $R_A$ . Базуючись на даних літератури щодо параметрів розчинності Хансена для чотирьох 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-динітрофенілгідразином

і високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ). Однак в літературі відсутні відомості про поєднання дериватизації пентафторбензилгідроксиламіном (ПФБГА), ДРМЕ і газової хроматографії (ГХ) для визначення аліфатичних альдегідів, зокрема найбільш токсичного формальдегіду. Заміна методу визначення ВЕРХ на ГХ дозволить підвищити чутливість і здешевити аналіз. Тому перспективною є розробка методів вилучення альдегідів у формі похідних ПФБГА з водних і біологічних зразків за допомогою рідинної мікроекстракції 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 альдегідів, зокрема, формальдегіду, можна покращити шляхом вилучення похідних ПФБГА методом ТФМЕ після проведення дериватизації у розчині через те, що згідно з теоретичними значеннями  $K_H$  продукти дериватизації відносяться до летких. Тому актуальною є розробка нових методів парофазної ТФМЕ аліфатичних альдегідів С1 – С8 з дериватизацією ПФБГА у водному розчині.

**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.**

Метою роботи є 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 вирішити 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, використовуючи розраховані ступені вилучення фталатів, величини «мір спорідненості»  $R_A$  різних екстракційних фаз до фталатів у комплексі з іншими параметрами.

- встановити умови проведення дериватизації (час, температура, рН) аліфатичних альдегідів С1 – С8 у водному розчині за допомогою ПФБГА;

- визначити оптимальні диспергуючий і екстракційний розчинники, їх кількості для вилучення ДРМЕ ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 з водних розчинів, альдегідів 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, альдегідів – ДРМЕ і парофазною ТФМЕ з використанням дериватизації в розчині і на покритті волокна.

**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 газохроматографічний метод з полуменево-іонізаційним детектором (ГХ/ПД); для перевірки правильності розробленої методики вилучення фталатів ДРМЕ використовували газохроматографічний метод з мас-детектуванням (ГХ/МС).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Запропоновано застосовувати суміш хлороформ-ацетонітрил (1:5, об.) в присутності висолювача (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 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  $K_N$  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 2-(діетилгексил)фталату (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 для кількісного визначення аліфатичних альдегідів С1 – С5 на рівні нижче 8,0 мкг/л.

Розроблено методики вилучення альдегідів С5 – С8 після дериватизації ПФБГА у водному розчині 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 дисперсійною мікроекстракцією, 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 розробку 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 Куценко 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.** Дисертація складається зі вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел (240 посилань) і додатків, містить 83 рисунки і 50 таблиць. Загальний обсяг дисертації становить 230 сторінок, з них основного тексту – 149 сторінок.

### **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

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

У **першому розділі «Огляд літератури»** систематизовано дані літератури стосовно методів пробопідготовки перед хроматографічним визначенням аналітів в цілому, зокрема мікроекстракційних методів, розглянуто властивості та проведено аналіз сучасних методів пробопідготовки і визначення фталатів та аліфатичних

альдегідів. Показано, що актуальною залишається проблема підвищення ефективності концентрування, чутливості та експресності визначення цих сполук в складних матрицях. Обґрунтовано напрямки вирішення поставленої задачі у рідинній мікроекстракції шляхом розробки нових методів концентрування досліджуваних сполук з теоретичним обґрунтування обраних оптимальних органічних розчинників; у ТФМЕ – шляхом проведення попередньої дериватизації альдегідів у розчині за допомогою ПФБГА.

У другому розділі «Обґрунтування методик, умов експерименту і вибору об'єктів дослідження» наведено вихідні реагенти, розчинники та матеріали, обладнання, методики приготування вихідних та робочих розчинів. Описано методики проведення концентрування фталатів (ДМФ – диметилфталату, ДЕФ – діетилфталату, ДІБФ – діізобутилфталату, ДБФ – дибутилфталату, ДЕГФ – 2-(діетилгексил)фталату і ДОФ – діоктилфталату) та аліфатичних альдегідів С1 – С8 різними мікроекстракційними методами, розрахунок кількісних характеристик вилучення і концентрування, коефіцієнтів розподілу, складу екстракційних фаз у ДРМЕ.

Вилучення фталатів проводили в нейтральному середовищі, вилучення альдегідів у формі похідних ПФБГА – при рН 4,0 (альдегіди С1 – С5) і 7,0 (альдегіди С5 – С8).

У методі КРМЕ в якості мембранного капіляру використовували поліпропіленовий капіляр (розмір пор 0,2 мкм, товщина стінок 0,3 мм) виробництва Gerstel (Німеччина), вилучення сполук проводили у двофазному варіанті (система вода – органічний розчинник). Метод ДРМЕ здійснено у варіанті, коли екстракт утворюється у формі краплі на дні віали, оскільки це значно полегшує подальший відбір аліквоти для ГХ аналізу.

Параметр «міри спорідненості»  $R_A$  між двома речовинами розраховували за формулою:

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

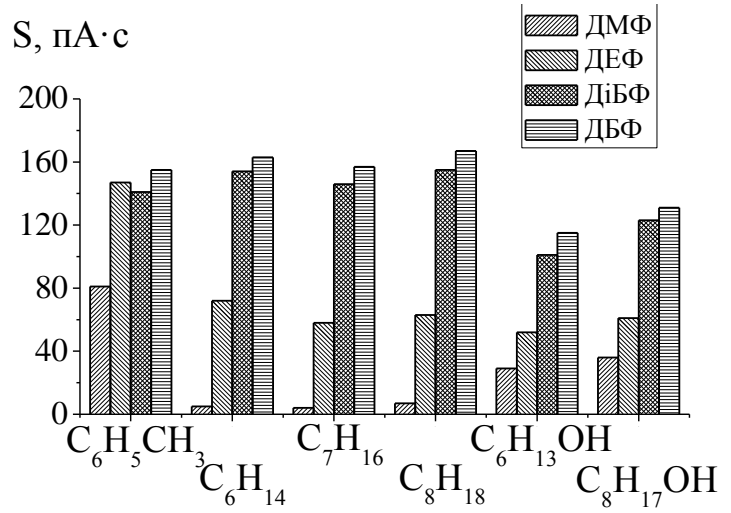
де  $(\delta_{D1} - \delta_{D2})$ ,  $(\delta_{P1} - \delta_{P2})$  і  $(\delta_{H1} - \delta_{H2})$  – різниця параметрів дисперсійної, диполь-дипольної і водневої взаємодії речовин (аналіту і розчинника), відповідно. Чим меншим є значення параметра  $R_A$ , тим більшою є «міра спорідненості» однієї речовини до іншої.

Вилучення похідних альдегідів парофазною ТФМЕ здійснювали за допомогою комерційного пристрою для ручного проведення ТФМЕ і металевого волокна з нанесеним покриттям полідиметилсилоксан-дивінілбензол виробництва Supelco (США), діаметр мікропор якого (16 Å) підходить для напівлетких і великих летких аналітів.

**Третій розділ «Рідинна мікроекстракція фталатів»** присвячений дослідженню параметрів оптимізації КРМЕ і ДРМЕ для найбільш ефективного вилучення фталатів.

Принцип двофазної КРМЕ полягає у вилученні аналітів з водних розчинів через тонкий шар органічного розчинника, іммобілізованого в порах мембранного капіляра, в розчин акцептора (того ж розчинника), що знаходиться всередині капіляра. Для прискорення процесу концентрування водний розчин переміщують. Розчин акцептора безпосередньо використовується для ГХ аналізу.

Найвищі аналітичні сигнали серед досліджених у КРМЕ розчинників спостерігалися при застосуванні толуолу (рис. 1). Для нього розраховані значення «міри спорідненості» до фталатів  $R_{\text{Афт-екс}}$  і до поліпропілену (матеріал капіляру)  $R_{\text{Аекс-пп}}$  (табл. 1) є найнижчими серед усіх досліджуваних розчинників, що обумовлює ефективний масоперенос і вилучення з донорної фази до акцепторної. Ці характеристики «спорідненості» для толуолу обґрунтовують його вибір в якості оптимального розчинника для проведення КРМЕ фталатів.



**Рис. 1.** Залежність аналітичного сигналу фталатів від природи органічного розчинника у КРМЕ,  $C_{\text{Ф}} = 0,2$  мг/л, тривалість КРМЕ 15 хв.

**Таблиця 1.**

«Міри спорідненості» досліджуваних органічних розчинників до фталатів і поліпропілену

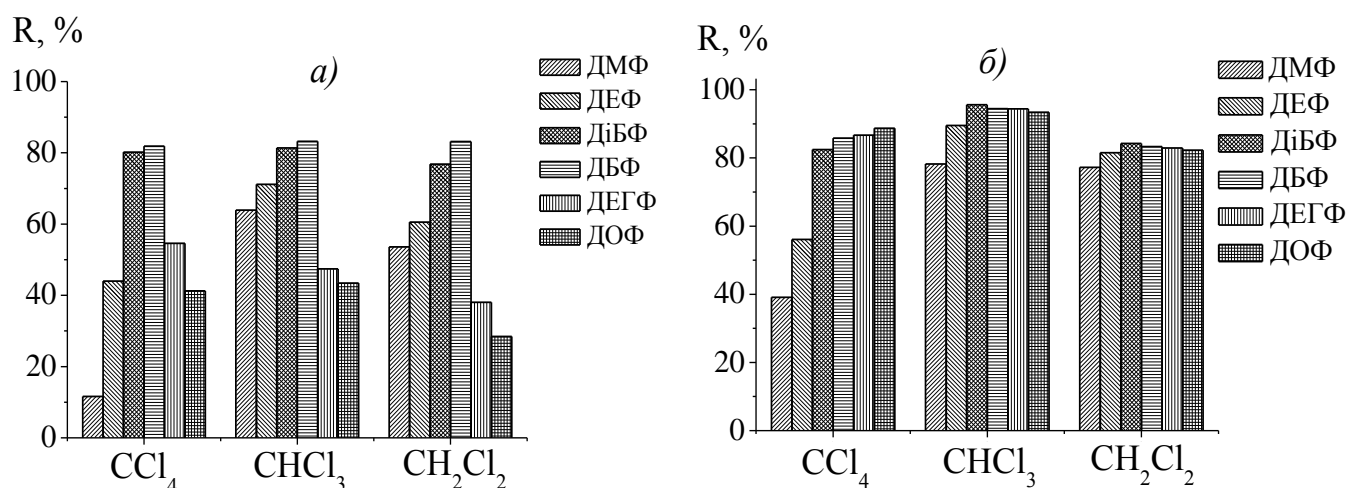
Розчинник	$R_{\text{Афт-екс}}, \text{МПа}^{1/2}$			$R_{\text{Аекс-пп}}, \text{МПа}^{1/2}$
	ДМФ	ДЕФ	ДБФ	
толуол	9,8	8,7	7,6	1,9
гексан	14	11,9	11,2	6,3
гептан	13,6	11,6	10,8	5,5
октан	13,4	11,4	10,6	5,1
гексанол	10,6	9,5	9,6	13,5
октанол	10,7	9,8	9,6	11,6

Із застосуванням множинного регресійного аналізу в програмі Excel отримано наступне рівняння, яке доводить значущий вплив на результуюче значення аналітичного сигналу в КРМЕ таких параметрів:  $R_{\text{Афт-екс}}$ ,  $R_{\text{Аекс-пп}}$  і  $\log P$  фталату:

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

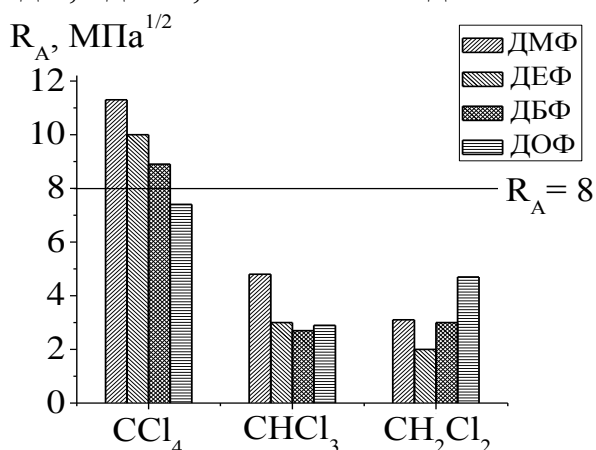
Принцип ДРМЕ полягає в тому, що до водного розчину аналітів додається суміш розчинників: диспергуючого (диспергатора) і екстракційного (екстрагента), при цьому утворюється мікроемульсія, що сприяє швидкому вилученню сполук. Для розділення фаз проводять центрифугування. При цьому утворюється краплина екстракційної фази, яку використовують для ГХ аналізу.

Встановлено, що в присутності NaCl спостерігається значне зростання ступенів вилучення для найбільш і найменш полярних фталатів для більшості досліджуваних екстрагентів (рис. 2). Використання хлороформу в присутності 10% NaCl дозволило найповнішою мірою вилучати всі фталати.



**Рис. 2.** Вплив різних екстракційних розчинників на  $R$  фталатів у ДРМЕ: а) без  $\text{NaCl}$ , б) в присутності 10%  $\text{NaCl}$ ;  $C_{\text{ф}} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 750$  мкл.

У ДРМЕ крім водної проби і екстракційного розчинника, які не змішуються між собою, присутній третій компонент – диспергатор, який змішується з ними в будь-яких співвідношеннях, і може по-різному розподілятися між цими фазами в залежності від екстрагенту. Тому досліджено склад утворених екстракційних фаз. У ряду  $\text{CCl}_4 < \text{CHCl}_3 < \text{CH}_2\text{Cl}_2$  вміст диспергатора (ацетонітрилу) збільшувався лінійно від 2,2 до 35,2% залежно від значення  $R_A$  диспергатора до екстрагенту.



**Рис. 3.** Міри спорідненості  $R_A$  екстракційних фаз, утворених різними екстрагентами, до фталатів.

Множинним регресійним аналізом встановлено значущий вплив «міри спорідненості» фталатів до екстракційної фази  $R_{A\text{фт-екс}}$ , логарифму розчинності екстрагенту у воді  $\log s$ ,  $\log P$  фталату на результуюче значення ступеня вилучення  $R$  різних фталатів методом ДРМЕ. Регресійне рівняння має наступний вигляд:

$$R = 102,5 - 7,6 \times R_{A\text{фт-екс}} - 23,1 \times \log s + 2,25 \times \log P$$

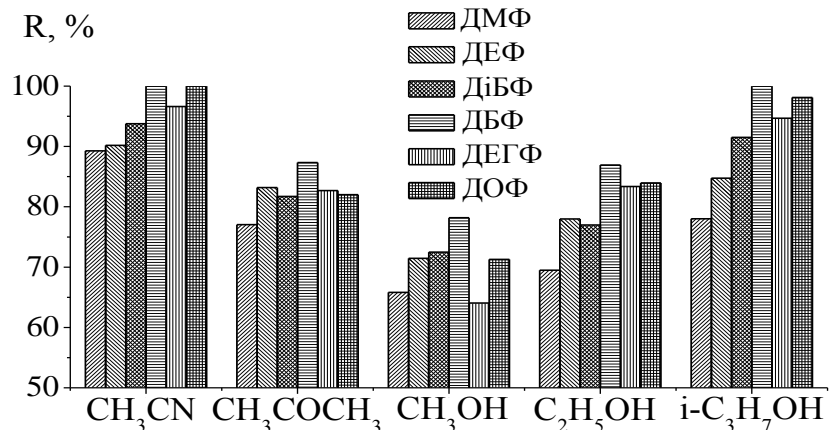
При проведенні попереднього кореляційного аналізу встановлено, що дані  $\log P$  фталатів і їх значення  $R_A$  до ацетонітрилу є колінеарними, тобто взаємозамінними ( $r^2 = 0,94$ ). Слід зазначити, що при заміні в регресійному рівнянні параметра  $R_{A\text{фт-екс}}$  на міру спорідненості  $R_A$  фталатів до самого екстрагенту всі

Із врахуванням вмісту ацетонітрилу в екстракті розраховано  $R_A$  різних екстракційних фаз до фталатів, діаграма наведена на рис. 3. Слід зазначити, що для значень  $R_A < 8$  вважається, що екстрагент добре вилучатиме аналіт. За отриманими даними для ефективного вилучення фталатів підходить як хлороформ, так і дихлорметан. На практиці занижені результати для дихлорметану порівняно з хлороформом можуть бути пов'язані з підвищеною його розчинністю у водно-ацетонітрильній фазі.

коефіцієнти отриманого рівняння втрачають значущість. Це вказує на необхідність розрахунку складу екстракційних фаз для обчислення відповідних  $R_A$  до фталатів.

Базуючись на значеннях ступенів вилучення і коефіцієнтів концентрування фталатів, оптимальним обрано об'єм хлороформу 50 мкл. Встановлено, що при зміні об'єму доданого хлороформу в межах 40 – 65 мкл при сталому об'ємі диспергатора склад утворених екстракційних фаз залишається сталим, тобто спорідненість фаз до фталатів не змінюється.

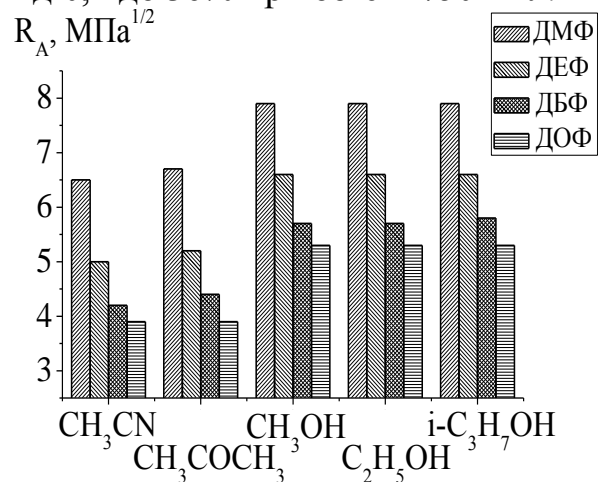
Для правильного вибору диспергатора і уникнення можливого впливу його кількості на ступені вилучення фталатів, вивчено залежність ступеня вилучення від типу диспергатора при кількості 750 і 350 мкл. Найвищі ступені вилучення для всіх фталатів ( $R > 85\%$ ) отримано при використанні 350 мкл ацетонітрилу (рис. 4).



**Рис. 4.** Вплив різних диспергаторів на  $R$  фталатів у ДРМЕ,  $C_{\Phi} = 100$  мкг/л,  $V_{\text{водн}} = 8,0$  мл,  $w(\text{NaCl}) = 10,0\%$ ,  $V(\text{дисп}) = 350$  мкл,  $V(\text{CHCl}_3) = 50 - 65$  мкл.

Встановлено, що вміст диспергатора в екстракційній фазі на основі хлороформу збільшується у ряду  $\text{CH}_3\text{OH} < \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} < i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH} < \text{CH}_3\text{CN} < \text{CH}_3\text{COCH}_3$  від 0,1 до 22% при об'ємі 350 мкл і від 0,4 до 36% при об'ємі 750 мкл.

Із врахуванням вмісту диспергатора у екстракційній фазі на основі хлороформу розраховано  $R_A$  цих фаз до фталатів (рис. 5). Для систем хлороформ-ацетонітрил і хлороформ-ацетон  $R_A$  є найнижчими. Нижчі ступені вилучення фталатів фазою хлороформ-ацетон пояснюються значно більшою «спорідненістю» водно-ацетонової фази (менше  $R_{\text{Афт-дисп}}$  для ацетону) до фталатів порівняно з водно-ацетонітрильною, за рахунок чого фталати є більш розчинними у водно-ацетонової фазі. Для спиртів значення «спорідненості» практично однакові, тому збільшення ступенів вилучення у ряду  $\text{CH}_3\text{OH} < \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} < i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH}$  пояснюється посиленням диспергуючої здатності розчинників у воді.



**Рис. 5.** «Міри спорідненості» екстракційних фаз, утворених різними диспергаторами, до фталатів,  $V(\text{дисп}) = 350$  мкл.

Методом множинного регресійного аналізу підтверджено вплив описаних вище параметрів на ступінь вилучення фталату:

$$R = 170,5 - 7,55 \times R_{\text{Афт-екс}} + 2,17 \times R_{\text{Афт-дисп}} - 1,59 \times \sigma_{\text{вод/дисп}}$$

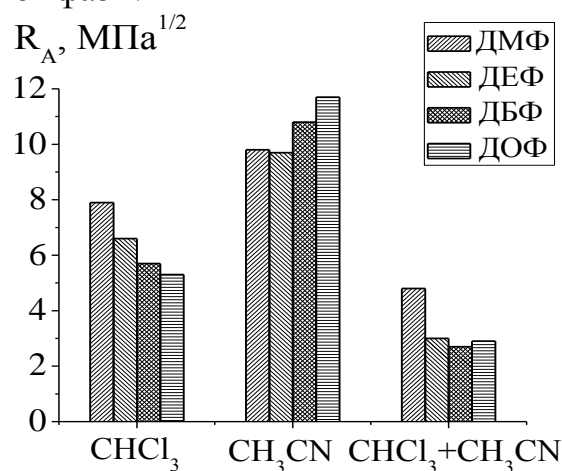
Значення  $R_{\text{Афт-екс}}$  відповідає за здатність екстракційної фази вилучати фталат, значення  $R_{\text{Афт-дисп}}$  – за вплив диспергатора на розчинність фталату у воді (певною мірою перекриває вплив  $\log P$ ),  $\sigma_{\text{вод/дисп}}$  (поверхневий натяг водно-диспергуючої фази) – за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

Таким чином, найвищі ступені вилучення фталатів при застосуванні екстракційної системи хлороформ-ацетонітрил пояснюються тим, що на значення  $R_A$  між фталатами і хлороформом (а також іншими екстрагентами) найбільше впливає різниця по диполь-дипольній взаємодії  $(\Delta\delta_p)^2$ . Для хлороформу значення  $\delta_p$  є значно нижчим, а для ацетонітрилу  $\delta_p$  є значно вищим, ніж  $\delta_p$  для фталатів. Тому різницю  $\Delta\delta_p$  можна зменшити за рахунок добавки диспергатора ацетонітрилу, у якого найбільш виражений цей тип взаємодії. При цьому для системи хлороформ-ацетонітрил (рис. 6) спостерігається синергетичний ефект, що проявляється у зменшенні  $R_A$  екстракційної фази до всіх фталатів порівняно з індивідуальними розчинниками.

Оптимізацію об'єму диспергатора проводили при постійному об'ємі хлороформу 50 мкл. Ступені вилучення для всіх фталатів зростають зі збільшенням об'єму диспергатора від 100 до 250 мкл, що пояснюється поліпшенням диспергування акцепторної фази. При подальшому збільшенні об'єму диспергатора до 750 мкл ступені вилучення зменшуються внаслідок підвищення розчинності фталатів у водно-ацетонітрильному середовищі, незважаючи на зменшення значення  $R_{\text{Афт-екс}}$  екстракційної фази до фталатів від 4,3 – 6,9 до 2,6 – 4,7 МПа<sup>1/2</sup>.

Встановлено, що ступені вилучення усіх досліджуваних фталатів зростають при збільшенні вмісту хлориду натрію до 10%. Крім зменшення розчинності фталатів у водній фазі, додавання висолювача також приводить до підвищення вмісту ацетонітрилу в акцепторній фазі від 5,9 до 8,4%, при цьому значення  $R_A$  екстракційної фази до фталатів зменшуються. В оптимальних умовах аналітичний сигнал досягає максимуму при проведенні ДРМЕ впродовж 2 хв.

Порівнюючи методи КРМЕ і ДРМЕ за значеннями коефіцієнтів концентрування, ступенів вилучення, можна побачити, що ДРМЕ є більш ефективним методом для концентрування фталатів (табл. 2). При ступенях вилучення більше 90% коефіцієнти концентрування складають 370 – 390. Це дозволило кількісно визначати фталати нижче ГДК найбільш токсичного ДЕГФ – 6 мкг/л. Метод КРМЕ не вдалося застосувати для вилучення ДЕГФ і ДОФ через значно нижчу чутливість порівняно з іншими фталатами.



**Рис. 6.** Синергетичний ефект екстракційної фази з хлороформу в присутності ацетонітрилу до фталатів.

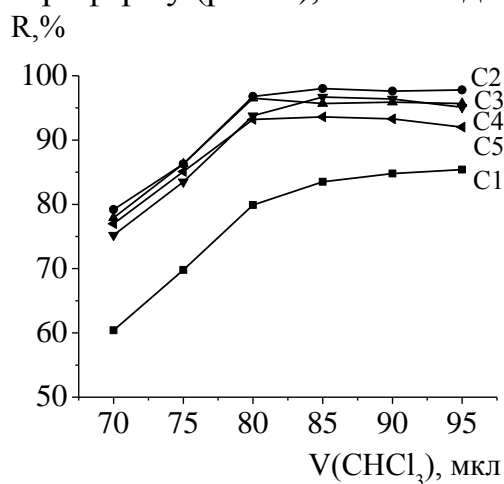
Характеристики КРМЕ і ДРМЕ фталатів

Фталат	КРМЕ			ДРМЕ		
	К	R, %	МВ, мкг/л	К	R, %	МВ, мкг/л
ДМФ	67 ± 5	10 ± 1	11	370 ± 30	91 ± 6	1,6
ДЕФ	101 ± 6	15 ± 1	8	370 ± 20	93 ± 5	1,7
ДіБФ	88 ± 5	13 ± 1	9	380 ± 20	94 ± 4	1,5
ДБФ	109 ± 5	16 ± 1	8	390 ± 20	96 ± 4	1,3
ДЕГФ				380 ± 10	95 ± 3	1,0
ДОФ				390 ± 10	97 ± 3	1,1

**Четвертий розділ «Дисперсійна рідинна мікроекстракція аліфатичних альдегідів»** присвячений дослідженню параметрів оптимізації методів дисперсійної рідинної мікроекстракції для найбільш ефективного вилучення альдегідів С1 – С5 з водних розчинів і С5 – С8 з модельних розчинів крові.

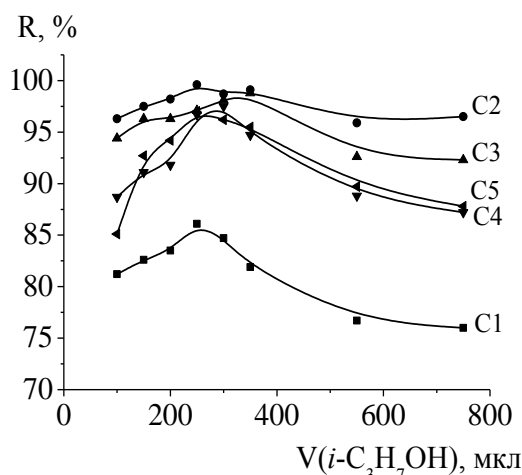
Встановлено, що для кількісного проведення дериватизації аліфатичних альдегідів С1 – С8 за допомогою ПФБГА у водному розчині при кімнатній температурі і вмісті ПФБГА 10 – 40 мкмоль/л достатньо 30 хв.

Оптимальну систему розчинників для вилучення аліфатичних альдегідів С1 – С5 у формі похідних ПФБГА було обрано аналогічно ДРМЕ фталатів. Найвищі ступені вилучення отримано при застосуванні в якості екстрагента 80 мкл хлороформу (рис. 7), в якості диспергатора – 250 мкл ізопропанолу (рис. 8).



Ри

**с. 7.** Залежність ступенів вилучення альдегідів С1 – С5 від об'єму екстрагента,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $V(\text{CH}_3\text{CN}) = 350$  мкл.



**Рис. 8.** Залежність ступенів вилучення альдегідів С1 – С5 від об'єму диспергатора,  $C_A = 1,00$  мкмоль/л,  $V(\text{CHCl}_3) = 80$  мкл.

На відміну від ДРМЕ фталатів, для ПФБГА-похідних альдегідів С1 – С5 додавання NaCl за рахунок уповільнення процесу дифузії погіршує ефективність їх вилучення, тому дослідження проводили без додавання висолювача. Порівняно з ДРМЕ фталатів, де в якості диспергатора використовували ацетонітрил, для ДРМЕ

ПФБГА-похідних альдегідів завдяки використанню ізопропанолу час, необхідний для встановлення рівноваги, зменшився до 1 хв. Це пов'язано з тим, що ізопропанол краще диспергує екстракційну фазу, ніж ацетонітрил.

В оптимальних умовах отримано високі кількісні характеристики ДРМЕ альдегідів С1 – С5 у формі похідних (табл. 3). Це дозволило виявляти альдегіди на рівні у 15 – 20 разів нижчому за ГДК найбільш токсичного формальдегіду.

Таблиця 3

Характеристики ДРМЕ альдегідів С1 – С5 у формі ПФБГА-похідних

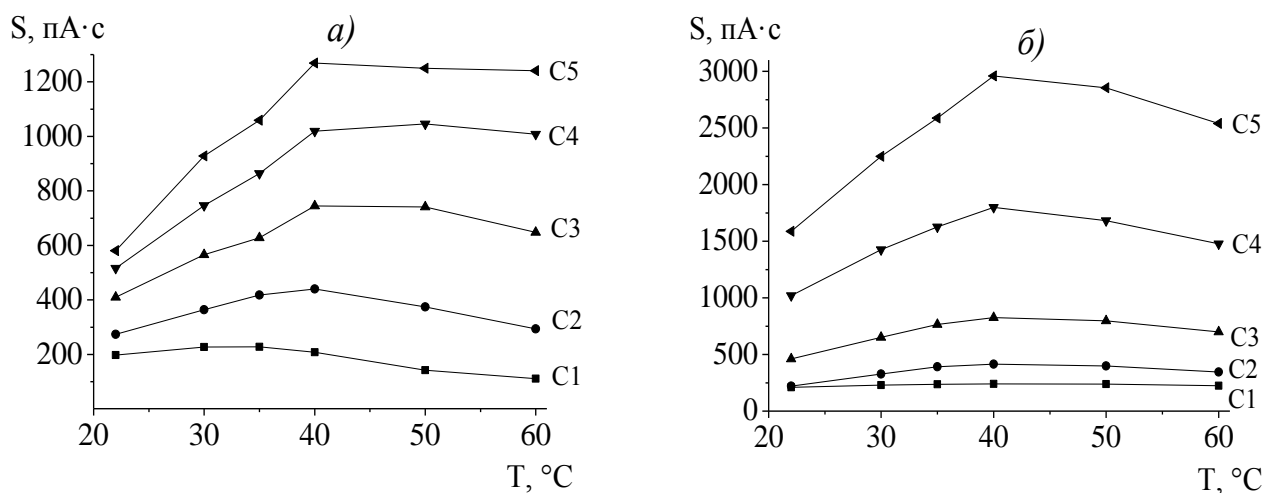
Аналітична форма	МВ, мкг/л	К	R, %
ПФБГА-С1	2,5	320 ± 10	85 ± 3
ПФБГА-С2	2,5	370 ± 10	97 ± 3
ПФБГА-С3	3,2	370 ± 10	99 ± 4
ПФБГА-С4	2,4	370 ± 20	100 ± 4
ПФБГА-С5	3,5	340 ± 10	92 ± 3

Серед диспергаторів при використанні великих об'ємів саме для метанолу спостерігали найвищі ступені вилучення ПФБГА-похідних альдегідів С5 – С8, тому оптимальним у ДРМЕ було обрано поєднання хлороформу з метанолом. Попереднє осадження альбуміну з модельних розчинів плазми крові проводили обраним диспергатором. Загалом, оптимальні умови вилучення альдегідів С5 – С8 з біологічних рідин наступні: 110 мкл хлороформу, 350 мкл метанолу (загальний вміст метанолу становив 2,0 мл), об'єм аліквоти після осадження білків 2,5 мл, тривалість ДРМЕ 2 хв. МВ альдегідів С5 – С8 складала 0,18 – 0,26 мкмоль/л.

У п'ятому розділі «Твердофазна мікроекстракція аліфатичних альдегідів» досліджено параметри оптимізації парофазної ТФМЕ для вибору умов вилучення альдегідів С1 – С5 з водних розчинів і альдегідів С5 – С8 з модельних розчинів плазми крові.

Для обох груп альдегідів досліджено два варіанти дериватизації за допомогою ПФБГА: у розчині і на волокні. У першому варіанті спочатку проводять дериватизацію у розчині, після чого вилучають утворені леткі деривати на волоконне покриття. У другому варіанті спочатку у віалі з концентрованим розчином дериватизуючого реагента проводять парофазну сорбцію при 25 °С, потім встановлюють волокно над водним розчином альдегідів і проводять сорбцію альдегідів одночасно з дериватизацією. Після вилучення аналітів проводять їх термодесорбцію з волокна у інжекторі газового хроматографа.

Основним параметром у парофазному вилученні є температура. З одного боку, її підвищення прискорює і покращує перенесення речовин у газову фазу, з іншого боку, погіршується сорбція з газової фази на волокно за рахунок збільшення тиску насиченої пари. Також у випадку дериватизації на волокні з підвищенням температури прискорюється десорбція дериватизуючого реагента. Найвищий аналітичний сигнал альдегідів С1 – С5 для обох варіантів дериватизації спостерігається при температурі 40 °С (рис. 9). Однакова оптимальна температура в обох варіантах вказує на те, що визначальними для найбільш ефективного вилучення є коефіцієнти розподілу дериватів між покриттям і газовою фазою  $K_{e/r}$ .



**Рис. 9.** Вплив температури на площі піків альдегідів C1 – C5: а) з дериватизацією в розчині,  $C_A = 0,20$  мкмоль/л, б) з дериватизацією на волокні,  $C_A = 1,0$  мкмоль/л  $V_{\text{водн}} = 5,0$  мл,  $t = 20$  хв.

За рахунок ефекту висолювання розчинність органічних сполук у воді знижується, і це супроводжується підвищенням констант Генрі, у результаті чого сигнал зростає. Але при високому вмісті солі цей ефект перебивається збільшенням в'язкості розчину і погіршенням дифузії. Також у варіанті з дериватизацією на волокні у зв'язку зі зменшенням розчинності ПФБГА у водній фазі він повільніше десорбується, завдяки чому покращується ефективність дериватизації альдегідів C1 – C5. Враховуючи розглянуті фактори, оптимальним для подальших досліджень у варіанті з дериватизацією в розчині було обрано кількість солі 8%, на волокні – 12%.

У варіанті з дериватизацією альдегідів C1 – C5 в розчині стан рівноваги досягається через 30 хв. При проведенні дериватизації на волокні рівновага для формальдегіду і ацетальдегіду встановлюється через 40 хв, тому цей час обрано як оптимальний.

В оптимальних умовах проведення ТФМЕ дериватів вивчено вплив вмісту дериватизуючого реагенту у водному розчині. При його концентрації вище 20 мкмоль/л спостерігалось зменшення кількості сорбованих дериватів, в першу чергу для найбільш легких похідних альдегідів C1 і C2. Це пов'язано з конкуруючою сорбцією дериватизуючого реагенту з його похідними на волокні. У варіанті з дериватизацією на волокні достатньо кількості ПФБГА на волокні близько 40 нмоль, яка досягається за 10 хв попередньої сорбції.

По значеннях досягнутих МВ кращим є варіант ТФМЕ з дериватизацією у розчині. При цьому для даного варіанту ТФМЕ досягнуті кращі характеристики лінійного наближення, а також вища чутливість. Для визначення формальдегіду в діапазоні 5 – 20 мкг/л метод з дериватизацією на волокні взагалі непридатний. Чим більшим є значення  $K_H$  альдегіду, тим ефективнішою є дериватизація на волокні. У рівноважних умовах для варіанту ТФМЕ з дериватизацією у розчині розраховано коефіцієнти розподілу, кількісні екстракційні характеристики (табл. 4). Незважаючи на нижчі значення отриманих ступенів вилучення дериватів порівняно з ДРМЕ (табл. 3), досягнуто в 4 – 30 разів вищих коефіцієнтів концентрування, що зумовило досягнення вищої чутливості визначення альдегідів C1 – C5.

Таблиця 4

Характеристики парофазної ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині

Деривати альдегідів	$K_{e/v}$	$K_{г/v}$	$K_{e/г}$	$K_H \cdot 10^3$ , атм $\cdot$ м <sup>3</sup> /моль	$K_{конц}$	R, %	МВ, мкг/л
ПФБГА-С1	1870	0,377	4960	9,7	1300	9,8	0,41
ПФБГА-С2	13700	0,426	32200	10,9	5800	44	0,14
ПФБГА-С3	57500	0,811	70900	20,8	9600	73	0,17
ПФБГА-С4	125000	0,956	131000	24,6	11000	84	0,24
ПФБГА-С5	148000	1,28	115000	32,9	11000	85	0,19

Для ряду аліфатичних альдегідів С5 – С8 аналогічно проведено оптимізацію умов двох варіантів парофазної ТФМЕ. У обох варіантах дериватизації найвищий аналітичний сигнал альдегідів спостерігається при температурі 50 °С. Дещо кращим по чутливості визначення виявився варіант ТФМЕ з дериватизацією на волокні (МВ складала 0,009 – 0,015 мкмоль/л) порівняно з варіантом з дериватизацією в розчині (МВ складала 0,016 – 0,02 мкмоль/л). Проте за чутливістю обидві розроблені методики ТФМЕ, а також методика ДРМЕ є придатними для вилучення альдегідів С5 – С8 на рівні, що дозволяє діагностувати рак легенів.

У шостому розділі «Визначення фталатів і аліфатичних альдегідів С1 – С5 у реальних зразках» наведено результати аналітичного застосування розроблених методик ДРМЕ фталатів і аліфатичних альдегідів С1 – С5, ТФМЕ альдегідів С1 – С5 з дериватизацією в розчині при аналізі вод різних типів.

За результатами аналізу водопровідної, бутильованої і річкової вод методом ДРМЕ у поєднанні з ГХ/ПД визначенням лише в одній пробі річкової води було знайдено ДЕГФ, вміст якого становив 4,3 мкг/л (табл. 5).

Досліджено воду, отриману з системи очистки Berghof, в якій використовуються пластикові матеріали. За результатами проведення ДРМЕ і ГХ/ПД аналізу було виявлено ДБФ і ДЕГФ на рівні ГДК (табл. 6). Правильність методики перевірено методом ГХ/МС після рідинної екстракції (РЕ) дихлорметаном, результати аналізу корелюють між собою.

Таблиця 5

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>г</sub> , %
Проба води з р. Болохівка (м. Калуш)	-	4,3 ± 0,4	4,5
	3,0	7 ± 1	6,8
	7,0	11 ± 1	5,6

Таблиця 6

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

Фталат	ДРМЕ, ГХ/ПД		РЕ, ГХ/МС	
	Знайдено, мкг/л	S <sub>г</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>г</sub> , %
ДБФ	8 ± 1	6,9	8 ± 1	5,4
ДЕГФ	6,0 ± 0,5	4	6,3 ± 0,4	2,7

Методом ДРМЕ також проведено аналіз фталатів в рідких лікарських засобах. З метою підтвердження правильності методики ДРМЕ для препаратів «Нафтизин» і «Тимолол» проведено аналіз альтернативним методом – рідинною екстракцією з наступним ГХ/МС аналізом у незалежній лабораторії. За двома методиками було знайдено три фталати: ДіБФ, ДБФ і ДЕГФ. Результати аналізу, проведені запропонованою методикою, корелюють з результатами, отриманими стандартною методикою з ГХ/МС детектуванням (табл. 7). Порівнюючи розраховану концентрацію фталатів у лікарських засобах з допустимою добовою дозою для ДБФ (0,01 мг/кг) і ДЕГФ (0,02 мг/кг), можна зробити висновок, що вміст фталатів знаходиться на допустимому рівні, оскільки при лікуванні використовується незначний об'єм препарату.

Таблиця 7

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

Препарат 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

Методика ДРМЕ альдегідів С1 – С5 з попередньою дериватизацією ПФБГА була апробована при аналізі водопровідної води, взятої в нашій лабораторії. За результатами аналізу було знайдено лише формальдегід на рівні ~ 4 мкг/л, що значно нижче ГДК, інших альдегідів цим методом не було виявлено (табл. 8). Також при аналізі водопровідної води апробовано методику ТФМЕ з дериватизацією в розчині. Вміст формальдегіду становив 4,5 мкг/л, також було знайдено ацетальдегід на рівні 0,54 мкг/л і виявлено інші альдегіди (табл. 9). Таким чином, результати аналізу двома методами корелюють між собою, і метод ТФМЕ виявився більш інформативним, ніж метод ДРМЕ.

Таблиця 8

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	~ 4	14 ± 3	7,3	50 ± 4	2,9
ацетальдегід	-	11 ± 2	6,0	49 ± 2	1,9
пропаналь	-	10 ± 2	6,9	46 ± 4	3,7
бутаналь	-	9 ± 2	7,4	43 ± 4	4,2
пентаналь	-	11 ± 1	4,3	52 ± 4	2,8

Таблиця 9

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

Альдегід	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Введено 3 мкг/л		Введено 5 мкг/л	
			Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %	Знайдено, мкг/л	S <sub>r</sub> , %
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

Методику ДРМЕ альдегідів С1 – С5 було апробовано також при аналізі дощової води, відібраної в м. Києві. Результати аналізу показали наявність в ній лише формальдегіду на рівні 350 мкг/л (табл. 10). Пробу дощової води проаналізовано арбітражним методом – ГХ/ПД після рідинної екстракції гексаном. Отримані за двома методами пробопідготовки значення вмісту формальдегіду корелюють між собою.

Таблиця 10

Результати ГХ/ПД аналізу дощової води на вміст формальдегіду методом добавок після ДРМЕ (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

Підсолоджувач аспартам широко застосовується у продуктах з низьким вмістом простих вуглеводів, зокрема у напоях типу «Coca-cola» і «Pepsi». Однак при їх зберіганні аспартам може частково розкладатися з утворенням формальдегіду. За результатами аналізу безалкогольних напоїв 1 і 2 із застосуванням методу добавок було знайдено формальдегід на рівні 110 – 130 мкг/л (табл. 11), що перевищує рівень ГДК більш ніж у 2 рази.

Таблиця 11

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

## 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 висолювача (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 C1 – C5 з водних зразків і C5 – C8 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 C1 – C5 обрано ізопропанол, для альдегідів C5 – C8 – метанол.

4. При вилученні альдегідів C1 – C5 методом парофазної твердофазної мікроекстракції (ТФМЕ) кращої чутливості досягнуто при дериватизації ПФБГА у водному розчині, а для групи альдегідів C5 – C8 – при дериватизації на волокні. У варіанті ТФМЕ альдегідів C1 – C5 з дериватизацією в розчині оптимальними умовами вилучення дериватів є температура 40 °С, вміст хлориду натрію 8%, тривалість 30 хв. При ТФМЕ альдегідів C1 – C5 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 C1 – C5 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ 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. (*Особистий внесок здобувача: приготування розчинів, проведення концентрування, проведення хроматографічного аналізу, аналіз одержаних результатів, написання статті*).
2. **Захарків І.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. (*Особистий внесок здобувача: приготування розчинів, проведення концентрування, проведення хроматографічного аналізу, участь в обговоренні одержаних результатів, написання статті*).
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. (*Особистий внесок здобувача: приготування розчинів, проведення концентрування, проведення хроматографічного аналізу, участь в обговоренні одержаних результатів, написання статті*).
4. **Захарків І.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. (*Особистий внесок здобувача: приготування розчинів, проведення концентрування і хроматографічного аналізу, обговорення одержаних результатів, написання статті*).
5. 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. (*Особистий внесок здобувача: проведення хроматографічного аналізу, участь в обговоренні одержаних результатів, написання статті*).
6. 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.
7. **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.
8. 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.
9. **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.
10. 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.
11. **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 г.: тез. док., С. 284 – 286.

12. **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.

13. **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.

14. **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.

15. 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.

### АНОТАЦІЯ

**Захарків І.Б. Мікроекстракційне концентрування і газохроматографічне визначення ряду фталатів і аліфатичних альдегідів. – 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, 2017.

Дисертація присвячена дослідженню умов вилучення фталатів методами капілярної та дисперсійної рідинної мікроекстракції (ДРМЕ), аліфатичних альдегідів С1 – С8 методами ДРМЕ та твердофазної мікроекстракції (ТФМЕ).

В методах рідинної мікроекстракції застосовано параметри розчинності Хансена, що дало можливість обґрунтувати отримані результати, зокрема, вибір оптимальних органічних розчинників для вилучення фталатів. За розробленою методикою ДРМЕ фталати різної полярності вилучаються кількісно.

За рахунок дериватизації пентафторбензилгідроксиламіном метод ДРМЕ для аліфатичних альдегідів С1 – С5 поєднано з газохроматографічним визначенням. За рахунок проведення попередньої дериватизації у водному розчині вдосконалено метод парофазної ТФМЕ для концентрування альдегідів С1 – С5.

Розроблена методика ДРМЕ фталатів успішно апробована при аналізі різних типів вод, фармпрепаратів, методика ДРМЕ альдегідів С1 – С5 – при аналізі проб водопровідної, дощової води, безалкогольних напоїв, методика ТФМЕ з дериватизацією альдегідів С1 – С5 в розчині – при аналізі водопровідної води.

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

### АННОТАЦИЯ

**Захаркив И.Б. Микроэкстракционное концентрирование и газохроматографическое определение ряда фталатов и алифатических альдегидов. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия. – Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко МОН Украины, Киев, 2017.

Диссертация посвящена исследованию условий извлечения фталатов методами капиллярной и дисперсионной жидкостной микроэкстракции (ДЖМЭ), алифатических альдегидов C1 – C8 методами ДЖМЭ и твердофазной микроэкстракции (ТФМЭ).

В методах жидкостной микроэкстракция применены параметры растворимости Хансена, что позволило обосновать полученные результаты, в частности, выбор оптимальных органических растворителей для извлечения фталатов. По разработанной методике ДЖМЭ фталаты различной полярности извлекаются количественно.

За счет дериватизации пентафторбензилгидроксиламином метод ДЖМЭ для алифатических альдегидов C1 – C5 совмещен с газохроматографическим определением. За счет проведения предварительной дериватизации в водном растворе усовершенствован метод парофазной ТФМЭ для концентрирования альдегидов C1 – C5.

Разработанная методика ДЖМЭ фталатов успешно апробирована при анализе различных типов вод, фармпрепаратов, методика ДРМЕ альдегидов C1 – C5 – при анализе водопроводной, дождевой воды, безалкогольных напитков, методика ТФМЭ с дериватизацией альдегидов C1 – C5 в растворе – при анализе водопроводной воды.

**Ключевые слова:** фталаты, алифатические альдегиды, жидкостная микроэкстракция, параметры растворимости Хансена, парофазная твердофазная микроэкстракция, дериватизация, пентафторбензилгидроксиламин, газовая хроматография.

## SUMMARY

**Zakharkiv I.B. Microextraction preconcentration and gas chromatographic determination of a series of phthalates and aliphatic aldehydes. – Manuscript.**

Thesis for the scientific degree of Candidate of Chemical Sciences in speciality 02.00.02 – Analytical Chemistry. – Taras Shevchenko National University of Kyiv of MES of Ukraine, 2017.

The thesis is devoted to the investigation of extraction conditions of hollow-fiber and dispersive liquid-phase microextraction (DLME) methods for preconcentration of phthalates, DLME and solid-phase microextraction (SPME) methods for preconcentration of C1 – C8 aliphatic aldehydes.

Hansen solubility parameters were applied in liquid-phase microextraction methods, which allowed to justify the obtained results, in particular, the choice of optimal organic solvents for extraction of phthalates. Proposed DLME method allowed quantitative extraction of phthalates with different polarity.

Due to the derivatization of pentafluorobenzylhydroxylamine, DLME method for C1 – C5 aliphatic aldehydes was combined with gas chromatographic determination. Headspace SPME method for preconcentration of C1 – C5 aldehydes is improved due to preliminary derivatization in aqueous solution.

Proposed DLME method of phthalates was successfully applied in the analysis of various types of water, pharmaceuticals, DLME method of C1 – C5 aldehydes – in the analysis of tap water, rainwater, soft drinks, SPME method with the derivatization of C1 – C5 aldehydes in solution – in the analysis of tap water.

**Keywords:** phthalates, aliphatic aldehydes, liquid-phase microextraction, Hansen solubility parameters, headspace solid-phase microextraction, derivatization, pentafluorobenzylhydroxylamine, gas chromatography.