

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный архитектурно-строительный университет»

На правах рукописи

ЧАН ХАЙ ДАНГ

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ ЭКОТОКСИКАНТОВ В
СТРОИТЕЛЬНЫХ И БЫТОВЫХ МАТЕРИАЛАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТСХ
И ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ**

Специальность 02.00.02 - аналитическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Рудаков Олег Борисович

Воронеж – 2016 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Принятые сокращения	5
Введение	6
Глава 1. Методы экстракции и контроля фенольных экотоксикантов в материалах и объектах окружающей среды	11
1.1. Фенолы как экотоксиканты	11
1.2. Методы выделения и концентрирования фенольных соединений из воды, растворителей и твёрдой фазы.....	17
1.2.1. Экстракционные методы концентрирования.....	18
1.2.2. Сорбционные методы концентрирования	21
1.2.3. Мембранные методы концентрирования	22
1.2.4. Криометоды концентрирования	23
1.3. Физические и физико-химические методы определения фенолов	24
1.3.1. Колориметрические и спектрофотометрические методы	24
1.3.2. Методы, основанные на газовой и жидкостной хроматографии ...	26
1.3.3. Хромато-масс-спектрометрия	32
1.3.4. Цветометрия с использованием цифровых устройств	35
Глава 2. Характеристика объектов исследования и описание методик эксперимента	40
2.1. Физические, химические и технические свойства объектов исследования	40
2.2. Физико-химические свойства растворителей для экстракции и хроматографии	42
2.3. Методика выполнения низкотемпературной жидкостной экстракции	44
2.4. Спектрофотометрические методики определения	45
2.5. Методики тонкослойной хроматографии	46
2.6. Цифровые цветометрические методики	48
2.7. Методики определения бисфенола А методом жидкостной	

хромато-масс-спектрометрии.....	51
2.8. Методики определения физических свойств растворов	54
2.9. Статистико-математические методы обработки результатов измерений	56
Глава 3. Оптимизация составов экстрагентов и элюентов для экстракционно-хроматографических способов определения алкилфенолов	58
3.1. Рейтинг растворителей для жидкостно-жидкостной экстракции и жидкостной хроматографии с помощью обобщенных критериев	58
3.2. Модификация состава ацетонитрильного экстрагента для низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции алкилфенолов	67
3.3. Влияние концентрации фенолов на межфазное натяжение в низкотемпературной экстракционной системе ацетонитрил – этилацетат – водный раствор.....	72
3.4. Влияние концентрации фенолов на межфазное натяжение в низкотемпературной экстракционной системе ацетонитрил – изопропанол – этилацетат – водный раствор.....	77
3.5. Влияние состава смешанного экстрагента на его температуру кипения	80
Глава 4. Усовершенствование способов определения фенольных анализов в различных материалах и средах	82
4.1. Определение индивидуальных фенолов и фенольного индекса в отделочных строительных материалах методом ТСХ, совмещенным с цифровой цветометрией.....	82
4.2. Определение бисфенола А, триклозана и нонилфенола в материалах и экстрактах методом ТСХ	92
4.3. Определение бисфенола А в эпоксидной смоле методом тонкослойной хроматографии	97
4.4. Хромато-масс-спектрометрическое определение бисфенола А в	

пластиковой таре	102
4.5. Определение <i>para</i> -ацетаминофенола с применением ВЭЖХ, ТСХ, фотоколориметрии и цифровой цветометрии	104
4.6. Цветометрическое определение двухатомных фенолов в водных растворах	110
Выводы	115
Литература	117
Приложение	140

Принятые сокращения

БФА – бисфенол А;

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ВЭЖХ-МС – ВЭЖХ, совмещенная с масс-спектрометрией;

ГГБ – гидрофильно-гидрофобный баланс;

ГХЖ – газо-жидкостная хроматография

ГХ-МС – газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией

ЖЖЭ – жидкостно-жидкостная экстракция;

КГЖХ – капиллярная газо-жидкостная хроматография;

ЛД – лепестковая диаграмма;

НЖЖЭ – низкотемпературная жидкостно-жидкостная экстракция;

НФ – неподвижная (стационарная) фаза;

НФХ – нормально-фазовая жидкостная хроматография;

ОФХ – обращенно-фазовая жидкостная хроматография;

ПС – планшетный сканер;

ПФ – подвижная фаза;

СФД – спектрофотометрический детектор;

ТСХ – тонкослойная жидкостная хроматография;

ТФЭ – твердофазная экстракция;

УФД – ультрафиолетовый детектор;

УЭЖХ – ультраэффективная жидкостная хроматография;

ФКМ – фотоколориметрия;

ЦЦМ – цифровая цветометрия;

ЦФК – цифровая фотокамера;

ХМС – хромато-масс-спектрометрия;

ЭВМ – электронно-вычислительная машина;

ЭХД – электрохимический детектор

Введение

Актуальность исследования. В настоящее время во Вьетнаме активно используют полимерные материалы в строительстве, в приборостроении, в пищевой и фармацевтической отраслях. Нередко эти материалы технического и бытового назначения изготовлены из недорогих полимеров, в которых содержание свободных вредных веществ – мономеров, пластификаторов, стабилизаторов, консервантов и антиоксидантов может превышать безопасные для здоровья человека концентрации, поэтому аналитический контроль экотоксикантов в этих материалах является актуальной проблемой. Вьетнам - бурно развивающаяся страна, вместе с тем технологии производства в секторе мелкого и среднего частного бизнеса еще далеки от современных стандартов, поэтому необходимо разрабатывать способы тест-контроля токсичных веществ с применением простых и недорогих методик химического анализа.

Фенол и его производные входят в состав многих композитных материалов как мономеры, антиоксидантные или консервирующие добавки. Они имеют различную токсичность, но способны аккумулироваться в организме и оказывать вред здоровью человека. Для рутинного мониторинга содержания свободных экотоксикантов в материалах необходимы экспрессные, безопасные и экономически обоснованные методы пробоподготовки и анализа. Для фенольных соединений известен ряд высокочувствительных цветных реакций, применяемых в колориметрии и ТСХ. Интенсивное развитие компьютерного ПО для получения, обработки и хранения электронных изображений привело к широкому внедрению в аналитическую практику цифровых устройств, совмещенных с ПК, в которых видеосигнал используется в качестве аналитического сигнала. Применение цифровой цветиметрии (ЦЦМ) в аналитическом контроле производных фенола в различных материалах и средах имеет большую перспективу.

Актуальной проблемой является извлечение и концентрирование экотоксикантов из анализируемых проб. В этом плане жидкостная экстракция является

незаменимым методом пробоподготовки, в котором использованы не все резервы для усовершенствования его технических и экономических характеристик. Так, для методик тест-контроля требуется научно обосновать и практически реализовать применение наименее токсичных и пожаровзрывоопасных, совместимых со способом детектирования, доступных по цене смешанных экстрагентов.

Цели диссертационной работы - научно обосновать пути усовершенствования и разработать комплекс экстракционно-инструментальных методик контроля с применением ТСХ и цифровых технологий для обнаружения свободных фенольных экотоксикантов в строительных и бытовых материалах.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи.

1. Изучение зависимости физико-химических характеристик смесей растворителей, применяемых в жидкостно-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) и жидкостной хроматографии фенолов, от их состава.

2. Изучение условий образования гетерогенных двухфазных жидких систем смесь органических растворителей – водный раствор для разработки эффективных экстрагентов для низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции (НЖЖЭ) гидрофобных фенольных соединений.

3. Экспериментальное установление коэффициентов распределения гидрофобных фенолов между органической и водной фазой в условиях НЖЖЭ.

4. Изучение условий проявления хромофорных реагентов для определения фенолов на тонкослойных хроматографических пластинах на основе силикагеля.

5. Усовершенствование методик мониторинга фенольных соединений в водных смывах, органических жидких и твердых средах, в отделочных и конструкционных строительных материалах с применением ТСХ, ЦЦМ, фотоколориметрии и ВЭЖХ.

Научная новизна работы. Впервые изучены экстракционные характеристики гидрофильно-гидрофобных двойных и тройных смесей растворителей в условиях НЖЖЭ. Разработан низкотемпературный экстракционный способ выделения и концентрирования алкилфенолов при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ смешанными экстрагентами

ацетонитрил – этилацетат (85:15 об.%) и ацетонитрил – этилацетат – ИПС (80:15:5 об.%).

Разработана процедура идентификации фенолов и их количественного определения методом ТСХ, совмещенным с ЦЦМ. Показано, что две параллельные цветные реакции на сорбенте могут быть использованы для получения обобщенного цветометрического показателя в виде шестилепестковой диаграммы (ЛД), построенной по величинам интенсивности цветных компонент модели *RGB*. По периметру (*P*) или по площади (*S*) ЛД находят концентрацию, а по индивидуальному геометрическому профилю, используя коэффициент близости векторных массивов (ε), проводят качественную идентификацию. Показана возможность применения одной хромофорной реакции в цветометрических методиках определения фенолов в случае, если параметры цветности реакции зависят от величины рН применяемых растворов хромофорных реагентов.

Практическая значимость. Разработаны бюджетные способы определения свободных фенольных соединений в водных средах, отделочных и конструкционных строительных полимерсодержащих материалах, полимерной таре, суспензиях, сточных и природных водах с применением ЖЖЭ, НЖЖЭ методами ТСХ, ЦЦМ, фотоколориметрии и ВЭЖХ.

В оболочке прикладных пакетов ПО Microsoft Excel, Microsoft Access, Mathcad, Matlab апробированы алгоритмы обработки цветных изображений, расчёта геометрических параметров ЛД – площади и периметра (*S* и *P*), градуировочных уравнений и метрологических характеристик методик выполнения измерений.

Усовершенствованы экстракционно-инструментальные методики контроля низших фенолов, бисфенола А, нонилфенола, триклозана и других фенолов в различных материалах и средах.

Проведены измерения содержания свободного бисфенола А в реальных объектах – пластиковой таре, используемой для упаковки продуктов питания во Вьетнаме, в промышленных образцах эпоксидной смолы. Усовершенствованные

способы контроля фенольных соединений апробированы и внедрены на предприятиях ООО «Аглютен», ООО НТЦ «Этанол», на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии Воронежского ГМУ, в Лаборатории физико-химических исследований строительных материалов Центра коллективного пользования и на кафедре химии Воронежского ГАСУ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Многопараметрический рейтинг по набору таких технических характеристик как поверхностное натяжение, температуры кипения, вспышки и самовоспламенения, давление насыщенного пара, гидрофобно-гидрофильный баланс, ПДК и стоимость позволяет эффективно подбирать оптимальные растворители для экстракционно-хроматографического способа определения свободных фенолов в водных растворах и различных материалах.

2. Межфазное натяжение в жидких гетерогенных системах, образованных при охлаждении до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ органических смесей ацетонитрил – этилацетат – ИПС (85:15:0 и 80:15:5) с водным раствором (1:1) нелинейно уменьшается в диапазоне 32-11 мН/м при увеличении концентрации фенолов от 0 до 1 мг/мл и зависит от их поверхностной активности.

3. Алкилфенолы эффективно извлекаются из водных растворов при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ смесями ацетонитрил – этилацетат – ИПС (85:15:0 и 80:15:5), что позволяет реализовать способ их концентрирования методом НЖЖЭ с использованием этих экстрагентов.

4. Комплекс усовершенствованных методик качественного и количественного анализа водных растворов и неводных экстрактов фенольных соединений экстракционно-хроматографическим способом, основанном на применении НЖЖЭ и ТСХ в сочетании с ЦЦМ и достигнутые метрологические характеристики методик.

5. Способ определения свободного бисфенола А в пластиковой таре с применением жидкостного хромато-масс-спектрометрического метода и результаты определений бисфенола А в реальных объектах.

Публикации и апробация работы. По результатам исследований по теме диссертации опубликовано 2 статьи в периодических изданиях, входящих в перечень ВАК РФ, 13 статей в других изданиях, 6 тезисов и материалов докладов на международных и всероссийских конференциях. Результаты работы были представлены на Междунар. науч. конф. «Восточное партнерство» - 2013 (Польша, 2013), XIV конф. «Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов «Иониты-2014» (Воронеж, 2014), Междунар. научно-практич. конф. «Интеграция мировых научных процессов как основа общественного прогресса» (Казань, 2014), IX Всеросс. конф. по анализу объектов окруж. среды «Экоаналитика – 2014» (Светлогорск, 2014), Всеросс. конф. с междунар. участием «Теория и практика хроматографии» (Самара, 2015), Всеросс. конф. «Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах. ФАГРАН-2015 » (Воронеж, 2015).

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 145 стр., состоит из введения, 4 глав и приложения, содержит 38 рисунков, 42 таблиц. Список цитируемой литературы включает 212 библиографических ссылок.

Глава 1. Методы экстракции и контроля фенольных экотоксикантов в материалах и объектах окружающей среды

1.1. Фенолы как экотоксиканты

Фенолы – ароматические гидроксилсодержащие соединения. По числу групп –ОН в молекуле различают одно-, двух-, трех- и многоатомные Ф. Ароматические кольца могут быть изолированными (напр., у бисфенола А) или конденсированными (нафтолы, антролы и др.). Одноатомные фенолы (фенол, крезолы, α - и β -нафтолы), двухатомные фенолы – пирокатехин, резорцин и гидрохинон, трехатомные фенолы (пирогаллол, гидроксигидрохинон и флороглюцин) широко применяют в химической промышленности, в том числе для получения самых разнообразных композиционных материалов строительного, технического и бытового назначения. Фенолы – бесцветные или окрашенные кристаллы либо аморфные вещества с сильным характерным запахом. Они хорошо растворимы в этаноле, диэтиловом эфире, ацетоне, ограниченно – в бензоле, воде. Фенолы – реакционноспособные вещества, слабые кислоты, с щелочами образуют соли – феноляты, по группе –ОН алкилируются с образованием простых эфиров, с хлорангидридами карбоновых кислот образуют сложные эфиры, вступают и в другие типичные для фенола реакции. Фенолы конденсируются с карбонильными соединениями с образованием фенольных смол, легко окисляются, с хромофорным реагентом FeCl_3 дают интенсивное окрашивание: фенол, резорцин и α -нафтол – фиолетовое; крезолы, 2,4-ксиленол, гидрохинон – синее; β -нафтол и пирокатехин – зеленое. В живой природе свободные фенолы встречаются редко, хотя их производные широко распространены в растениях в виде антоцианов, флавоноидов, таннинов, лигнинов и др.

Фенолы выделяют из каменноугольной смолы, получают окислением ароматических углеводов, гидролизом арилгалогенидов, щелочным плавлением ароматических сульфокислот, из ароматических аминов и солей диазония. Фенолы применяют в производстве феноло-альдегидных смол, полиамидов, полиари-

латов, эпоксидных смол, красителей, антиоксидантов, бактерицидов и пестицидов, лекарственных средств, ПАВ, стабилизаторов резин и каучуков, присадок к топливам, дубителей кожи. В наибольших количествах производят фенол (так, в России в 2014 г произведено более 240 тыс. т), двухатомные фенолы, нафтолы, бисфенол А [1-3].

Как известно, источники загрязнения окружающей среды, жилых и производственных помещений подразделяют на 3 группы: химические вещества, поступающие в жилое или рабочее помещение с атмосферным воздухом, загрязненным экотоксикантами; химические вещества, которые выделяются из строительных и отделочных материалов, мебели и бытовой или производственной техники; продукты бытовой и производственной деятельности человека (продукты сгорания нефти и газа, бытовые и промышленные отходы и т.д.) [4,5].

В частности, фенол и его производные попадают в атмосферу жилого или производственного помещения из половых покрытий, облицовки стен, мебели, из отделочных материалов – полимеров, лаков и красок, которые содержат фенолоформальдегидные, эпоксидные и другие поликонденсационные смолы [6-9].

Миграция фенола в окружающую среду со временем меняет свою динамику, которая зависит от наличия или отсутствия защитного слоя у материала, от типа защитного покрытия. Если защитного покрытия нет, миграция свободного фенола будет уменьшаться, пока его «запасы» не иссякнут. Материалы, содержащие свободный фенол и имеющие защитный слой, наоборот, с годами становятся опаснее, так как защитное покрытие постепенно разрушается, причем выделение фенола из такой матрицы может продолжаться годами.

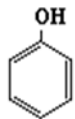
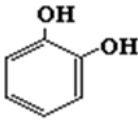
По токсичности химикаты подразделяют на 4 класса [5,10-12]: чрезвычайно опасные (I), высоко опасные (II), умеренно опасные (III) и мало опасные (IV) (см. табл.1.1). Сам фенол относится ко II классу. Для него ПДК в воздухе рабочей зоны составляет $0,3 \text{ мг/м}^3$, в воде – $0,001 \text{ мг/л}$. Допустимый уровень миграции фенола из полимерных материалов в воду составляет $0,001 \text{ мг/л}$, в воздух – $0,01 \text{ мг/л}$. Следует отметить, что одно-, двухатомные и алкилфенолы между собой

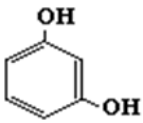
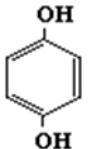
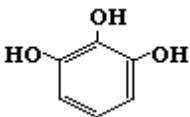
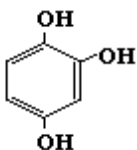
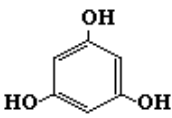
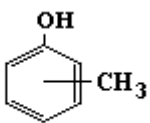
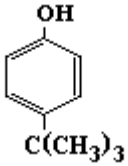
сильно различаются по токсичности (табл.1.2). ПДК для фенола в воде водоемов по нормативам России и Вьетнама совпадают (QCVN 01:2009/BYT – Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về chất lượng nước ăn uống). На ряд конкретных фенольных соединений, например, триклозан, нонилфенол ПДК во Вьетнаме не установлены. В нашем исследовании мы исходили из принятых в РФ ПДК химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования (ГН2.1.5.689-98) для алкилфенолов, равной 0,1 мг/л.

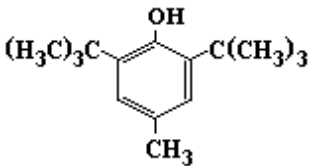
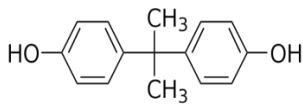
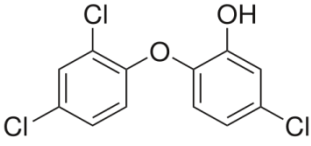
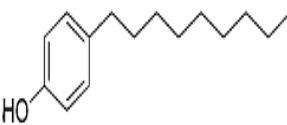
Таблица 1.1. Классификация химикатов по токсичности [5,10]

Показатель токсичности	Класс токсичности			
	I	II	III	IV
ПДК в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	менее 0,1	0,1-1,0	1,0-10,0	более 10
ЛД ₅₀ в воздухе, мг/кг	менее 500	500-5000	5001-50000	более 50000
ЛД ₅₀ пероральная, мг/кг	менее 15	15-150	151-5000	более 5000
ЛД ₅₀ кожная, мг/кг	менее 100	100-500	501-2500	более 2500

Таблица 1.2 . Фенольные соединения и их класс токсичности [5,6,11,12]

Соединение	Токсическое действие	ПДК; ЛД ₅₀
Фенол 	Нервный яд, нарушает функции дыхания, кровообращения, раздражает дыхательные пути, слизистые глаз, вызывает ожоги на коже. Летальная доза при приеме внутрь – около 10 г.	ПДК _{а.в.} = 0,003 мг/м ³ ПДК _{р.з.} = 0,3 мг/м ³ Разовая ПДК = 0,001 мг/м ³ ПДК _{в.} = 0,001 мг/л ЛД ₅₀ = 427 мг/кг II класс
Пирокатехин 	Раздражает кожу, дыхательные путей. Кровавый яд, при гемолизе вызывает гемолитическую желтуху, оказывает общетоксическое действие	ПДК _{в.} = 0,1 мг/л ЛД ₅₀ = 100 мг/кг II класс токсичности.

<p>Резорцин</p> 	<p>Раздражают кожу и слизистые оболочки глаз, дыхательных путей. Оказывает общетоксическое действие</p>	<p>ПДК_{а.в.} = 5,0 мг/м³ III класс</p>
<p>Гидрохинон</p> 	<p>Раздражают кожу и слизистые оболочки глаз, дыхательных путей. Оказывает общетоксическое действие</p>	<p>ПДК_{р.з.} = 2 мг/м³ (аэрозоль) ПДК_{в.} = 0,1 мг/л III класс токсичности</p>
<p>Пирогаллол</p> 	<p>Вызывает дерматозы, кровяной яд. при попадании в желудок становятся смертельными. Смертельная доза для человека – около 2 г.</p>	<p>ПДК_{в.} = 0,1 мг/л ЛД₅₀ = 0,57 г/кг II класс</p>
<p>Гидрокси-гидрохинон</p> 	<p>Кровяной яд, вызывает гемолиз с развитием гемолитической желтухи</p>	<p>ЛД₅₀ = 371 г/кг III класс</p>
<p>Флороглюцин</p> 	<p>Умеренное общетоксикологическое действие</p>	<p>ЛД₅₀ = 5,8 г/кг III класс</p>
<p>Крезолы</p> 	<p>Нервные яды, действующими на центральную нервную систему. Раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, вызывают конъюнктивиты, вызывают ожоги кожи.</p>	<p>ПДК_{р.з.} = 0,5 мг/м³ (для <i>мета</i>- и <i>пара</i>-крезолов) ПДК_{р.з.} = 0,1 мг/м³ (для <i>орто</i>-крезола), ПДК_{в.} = 0,1 мг/л II класс</p>
<p><i>пара</i>-трет-бутилфенол</p> 	<p>Раздражает кожу, слизистые оболочки дыхательных путей и глаз.</p>	<p>ПДК_{р.з.} = 5 мг/м³ ПДК_{в.} = 0,1 мг/л III класс</p>

<p>Ионол</p> 	Малотоксичен	<p>ЛД₅₀ = 450 мг/кг. ПДК_{р.з.} = 50 мг/м³ IV класс</p>
<p>Бисфенол А (4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропан)</p> 	Негативно влияет на центральную нервную систему и репродуктивную систему, а также служит причиной ряда онкологических заболеваний.	<p>ЛД₅₀ = 2400- 2500 мг/кг III класс, ПДК_в=0,0025 мг/л (QCVN 12-1:2011/BYT – Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về an toàn vệ sinh đối với bao bì, dụng cụ bằng nhựa tổng hợp tiếp xúc trực tiếp với thực phẩm)</p>
<p>Триклозан</p> 	Раздражает кожу, убивает не только вредные, но и полезные бактерии, негативно влияет на развитие плода, накапливается в организме.	<p>ЛД₅₀ = 4530 мг/кг II класс</p>
<p>Нонилфенол</p> 	Токсичен, обладает способностью к биоаккумуляции.	<p>ЛД₅₀ = 2031 мг/кг, ПДК_в = 0,1 мг/л III класс</p>

Примечание: ЛД₅₀ летальная доза вещества, вызывающая гибель 50% подопытных мышей при внутрибрюшинной дозе; ПДК_{р.з.} – ПДК в воздухе рабочей зоны; ПДК_{а.в.} – в атмосферном воздухе; ПДК_{в.} – в воде водоемов

В организм человека фенолы попадают из окружающей среды - воздуха, воды или при тактильном контакте с материалом. Эти экотоксиканты обладают высокой способностью растворяться в жирах, накапливаться в жировых тканях, легко всасываются через кожные поры, дыхательные пути, через желудочно-кишечный тракт. Через несколько минут после контакта, возникает ощущение возбуждения, сменяющееся сильными болями в ротовой полости, животе, появляется изнуряющий кашель [12-17].

Имеются долгосрочные эффекты воздействия фенола на организм человека: Как показали многочисленные эксперименты, при длительном воздействии фенолов возникают мышечные боли, отеки печени человека, аритмия, поражения кожи, нарушения функций нервной, сердечнососудистой системы, поражаются также внутренние органы, как почки, печень, легкие. Характерными признаками хронического поражения фенолом являются общее недомогание, частое головокружение, мышечные боли [15]. Есть предположения ученых, что регулярные контакты с фенолом приводят к замедлению роста детей, увеличивается вероятность преждевременных родов у беременных женщин [16].

Специальные исследования установили, что фенол может вызвать рак у животных, что косвенно указывает на его возможность быть канцерогеном и для людей [17], поэтому ЕРА (Агентство по охране окружающей среды) рассмотрело фенолы как химикаты, способные вызывать рак у людей.

Наряду с фенолом, который в строительных материалах может находиться в свободном виде, как остаточный мономер, в них присутствуют стабилизаторы, антиоксиданты, антисептики и другие функциональные добавки фенольного типа [18, 19], в частности бисфенол А. Это один из ключевых мономеров в производстве эпоксидных смол и поликарбонатных пластиков, а также отвердитель и стабилизатор в полимерных материалах [2, 20]. Бисфенол А может влиять на работу эндокринной, нервной и иммунной систем. Беременные женщины, младенцы и дети находятся в группе высокого риска интоксикации бисфенолом А, так как даже небольшое количество бисфенола А может привести к проблемам в развитии нервной системы у плода и последующим нарушениям умственного развития [21,22].

Триклозан, как хлорпроизводное фенола, является известным антибактериальным агентом широкого спектра действия, обладает противовоспалительными свойствами, действует на грамм-положительную и на грамм-отрицательную флору, а также на грибковые микроорганизмы, поэтому его активно используют в качестве антибактериальной добавки в полимер. Концентрация триклозана в поли-

мерных материалах обычно составляет от 0,1 до 1% [23,24]. Считается, что триклозан аккумулируется в организме и блокирует деятельность щитовидной железы, влияя на метаболизм гормонов. Триклозан также добавляют во многие потребительские товары, такие как игрушки, постельные принадлежности и мешки для мусора. Воздействие происходит при использовании этих товаров в домашних условиях.

Известной добавкой в композиционные материалы является нонилфенол (а также изононилфенол). Установлено, что это производное фенола разрушает эндокринную систему. Это токсичное химическое соединение содержат промышленные детергенты, пенообразующие и смачивающие вещества и многие другие. Основное воздействие нонилфенола происходит при контакте с кожей [25,26]. Воздействие бисфенола А, нонилфенола и аналогичных веществ на организм приводит к развитию таких патологий, как ожирение, диабет, раннее половое созревание, нарушения репродуктивной системы, гормональный дисбаланс, нарушения функции щитовидной железы, неврологические расстройства, аллергия, повышенный риск развития рака [27].

1.2. Методы выделения и концентрирования фенольных соединений из воды, растворителей и твёрдой фазы

Фенольные соединения, как и другие органические вещества с умеренно большой молекулярной массой из водных сред извлекают чаще всего на сегодняшний день методами ЖЖЭ [28-32], ТФЭ [32] и газовой экстракции [34-38], мембранным выделением [39], сорбционными, ионообменными и хроматографическими методами [40], а также гибридными методами, полученными комбинацией приведенных выше технологий. Например, для непрерывной газовой экстракции новые возможности предоставил хроматомембранный способ [41-43]. Получили развитие проточные сорбционно-жидкостно-хроматографические методы [44,45].

Все шире стала применяться препаративная ВЭЖХ для выделения в первую очередь биологически активных веществ, в том числе фенольного типа [46].

1.2.1. Экстракционные методы

Различают жидкостно-жидкостную экстракцию (ЖЖЭ) и твердофазную экстракцию (ТФЭ).

Для реализации ЖЖЭ необходимо образование гетерогенной системы - двух и более несмешивающихся фаз, одна из которых гидрофильная, как правило, водная или водно-органическая, другая – липофильная (гидрофобная), органическая или водно-органическая. В классическом варианте (ЖЖЭ гидрофобными растворителями) взаимная растворимость фаз практически отсутствует, или мала и легко устраняется, введением в систему высаливателей или охлаждением. Способность вещества распределяться между несмешивающимися фазами обусловлена в первую очередь его химическим сродством к фазе, его растворимостью в каждой фазе [46].

Экстракционному концентрированию веществ посвящено немало исследований, которые обобщены в работах [47-55], этим направлением аналитической химии в России занимались такие ученые как Золотов Ю.А., Коренман Я.И., Ермолаева Т.Н., Мокшина Н.Я., Кучменко Т.А., Нифталиев С.И., Подолина Е.А., Рудаков О.Б., Рудакова Л.В., Суханов П.Т., Доронин С.Ю. и др. (см. табл.1.3).

Для экстракции фенолов используют, в зависимости от их гидрофобно-гидрофильного баланса (ГГБ) в структуре, как чисто гидрофобные растворители, так и гидрофобно-гидрофильные смеси без добавки или с добавлением в экстракционную систему различных высаливателей, а также гидрофильно-гидрофобные или гидрофильные смеси или индивидуальные растворители в сочетании с высаливателями (табл. 1.3).

Для увеличения эффективности ЖЖЭ из водных растворов применяют разнообразные приемы. Так, в работе [64] описано применение добавок в экстракционную систему ионногенных краун-эфиров, ПАВ, например, Genapol X-80 [65], Triton X-100 [66]. Для оптимизации условий ЖЖЭ фенолов варьируют гидрофобно-гидрофильный баланс ПАВ, природу добавляемого в систему электролита,

скорость образования и устойчивость мицеллярной системы [67]. Весьма распространенным способом повышения эффективности ЖЖЖ является высаливание, т.е. добавка в водный раствор хорошо растворимых солей [46].

Таблица 1.3. Концентрирование фенолов методом ЖЖЭ

Экстрагент	Условия ЖЖЭ	Ссылки
Гидрофобные (неполярные) растворители в отсутствие и в присутствии высаливателей	Водный (или водно-солевой) раствор аналита фенольного типа доводят до рН 2-3, прибавляют к нему гидрофобный экстрагент, при комнатной температуре экстрагируют аналит с применением вибросмесителя 10-15 мин; гидрофобную органическую фазу реэкстрагируют, в полученную водную фазу вводят фотометрический реагент (например, диазотированную сульфаниловую кислоту) и фотометрируют при $\lambda = 440$ нм.	[56,57]
Бинарные гидрофобные смеси растворителей (неполярный и малополярный) в отсутствие и в присутствии высаливателей.	Водный (водно-солевой) раствор аналита подкисляют до рН 2-3 добавляют бинарный экстрагент, экстрагируют при комнатной температуре с вибросмесителем до 15 мин; органическую фазу реэкстрагируют, в отобранную водную фазу добавляют фотометрический реагент и фотометрируют при $\lambda = 440$ нм.	[57,58]
Гидрофильные растворители в присутствии высаливателей	В водно-солевой раствор аналита подкисленный до рН 2-3 добавляют гидрофильный экстрагент (полярный органический растворитель) и экстрагируют с вибросмесителем до 15 мин при комнатной температуре, отбирают равновесную органическую фазу и определяют в ней содержание фенола потенциометрическим методом.	[57,59-63]

Еще одним приемом повышения эффективности ЖЖЭ является дериватизация фенолов, они легко образуют бром- и хлорпроизводные в реакциях электрофильного замещения по бензольному кольцу, в водных растворах эти галогенпроизводные вообще выпадают в осадок [68].

В работе [69] изучены возможности применения бинарного гидрофильного сольвента ацетонитрил – вода для экстракции двухатомных фенолов из водно-солевых растворов. Найдены оптимальные соотношения количеств ацетонитрила, воды и высаливателя $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ для пробоподготовки в методике определения двухатомных фенолов обращенно-фазовой ВЭЖХ. Как установлено в исследованиях научной школы Коренмана Я.И. наиболее подходящими высаливателями при применении как гидрофобных, так и гидрофильных экстрагентов оказались сульфаты – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и Li_2SO_4 , их применение позволяет увеличить в 5-10 раз коэффициенты распределения фенолов между водно-органической и водно-солевой фазой

Для инструментальных методов анализа большой интерес представляет микроэкстракция. Этот метод отличается от обычной ЖЖЭ только в том, что в микроэкстракции используют малые объемы (0,2-2 мл) экстрагента, т.е. объем анализируемой водной пробы может составлять от одной капли от нескольких миллилитров [70]. Для реализации этого метода нужна специальная конструкция микроэкстрактора с зондом, который погружают в анализируемую пробу. Реализован вариант микроЖЖЭ в непрерывном потоке. Эффективность микроЖЖЭ может быть весьма высока, так, достигнут уровень концентрирования в 1500 раз, что позволяет определять содержание фенолов на уровне нескольких пикограммов в 1 мл раствора [68].

Твердофазная экстракция. В результате осуществления сорбционных или ионообменных процессов становится возможным проведение концентрирования методом ТФЭ. Суть метода заключается в концентрировании анализируемых компонентов за счёт сорбции на твердом носителе (сорбенте или ионообменной смоле). ТФЭ получила широкое распространение, так как является удобным

приемом при проведении массовых анализов. Для ТФЭ разработано большое и разнообразное количество патронов с сорбентами, реализующими различные типы взаимодействий между сорбентом и сорбатом [71]. Однако применение ТФЭ требует достаточно больших затрат, так как патроны или колонки с сорбентами достаточно дорогие, а расход жидкостей мало отличается от расхода при проведении ЖЖЭ.

При проведении ЖЖЭ и ТФЭ для последующего анализа методами ГЖХ, ВЭЖХ и ТСХ применяют чаще не индивидуальные растворители, а смеси органических растворителей. Для лабораторного применения этих растворителей важным является не только их экстракционная способность или элюирующая сила, но и пожароопасные свойства, а именно, температура кипения и вспышки индивидуальных и смешанных органических растворителей, и их смесей с водой. Этот аспект пробоподготовки и хроматографического анализа обсужден в работах [32,46,72]. Для массовых анализов целесообразно применять менее опасные водно-органические смеси. Сейчас развиваются методы «зеленой» аналитической химии, когда вместо органических растворителей применяют флюиды в сверхкритическом состоянии, горячую воду под давлением.

1.2.2. Сорбционные методы концентрирование фенолов

Сорбционный способ также широко используют для разделения и концентрирования веществ. Сорбционные процессы могут обеспечить хорошую селективность разделения, высокую эффективность концентрирования. Наибольшие значения коэффициентов концентрирования достигаются при определении микрокомпонентов непосредственно в фазе сорбента с использованием атомно-эмиссионного, атомно-абсорбционного и рентгено-флуоресцентного методов [46].

В качестве адсорбентов применяют активные угли, цеолиты, глинистые минералы, силикагели с немодифицированной и привитой поверхностью, оксид алюминия, оксид циркония, модифицированные сорбенты на основе целлюлозы,

полимеров, синтетические неорганические и органические ионообменники и др. [73].

Суть экстракционно-сорбционного метода концентрирования заключается в применении жидких стационарных (неподвижных) фаз, которые нанесены на твердый сорбент. Этот гибридный метод концентрирования, как правило, имеет более высокую селективность и эффективность по сравнению с чисто экстракционными или чисто сорбционными методами.

Селективность экстракционно-сорбционных систем при концентрировании аналитов обеспечивается возможностью варьировать состав жидких НФ, наносимых на твердый адсорбент. Например, в качестве таких НФ для концентрирования фенолов из водных сред, природных и сточных вод использованы неполярные индивидуальные растворители – амилацетат, толуол, тетрахлорметан, хлороформ; двухкомпонентные экстрагенты – смеси трибутилфосфата с бензолом, хлороформом и октаном, нанесенные на пористый полимерный сорбент на основе сополимера стирола и дивинилбензола [74].

1.2.3. Мембранные методы концентрирования фенолов

Для концентрирования следовых количеств фенолов можно применять мембранные методы концентрирования [75]. Особенно этот подход рекомендуется для алкилфенолов с разветвленными или длинноцепочными заместителями, к сожалению, низшие фенолы плохо задерживаются полупроницаемыми мембранами. Для повышения эффективности мембранного метода концентрирования низшие фенолы следует переводить в различные производные. Для концентрирования летучих органических веществ нашел применение хедспейс-анализ (анализ паровой фазы над жидкостью) [76,77]. Хедспейс-анализ реализуется в двух режимах: статическом и динамическом. В первом случае водную пробу с аналитом помещают в плотно закрытый флакон, который термостатируют при повышенной температуре, при этом летучие компоненты переходят из конденсированной фазы

в газовую фазу, которую затем анализируют методом ГЖХ. Проба отбирается только после установления равновесия между газовой и жидкой фазой. Чтобы увеличить чувствительность метода применяют динамический вариант парофазного анализа. В этом случае сосуд продувают инертным газом, при этом фазовое равновесие постоянно нарушается. Мигрирующие летучие компоненты сорбируются на сорбенте-ловушке или улавливаются в криогенной зоне прибора, и после десорбции или размораживания вводятся в инжектор системы ГЖХ. Статический вариант парофазного анализа позволяет определять летучие фенолы на уровне нескольких мкг/мл, а динамический – на уровне нескольких мкг/л [78].

1.2.4. Криометоды концентрирования

Одним из сравнительно новых способов концентрирования является экстракционное вымораживание. Метод основан на пониженной растворимости аналитов в воде при низких температурах. Вода образует лед, а аналит концентрируется в незамерзшей водно-органической фазе и извлекается из нее декантацией. Этот метод концентрирования аналитов в России развивает Бехтерев В. Н. [79-81]. Он пока не нашел широкого применения как способ концентрирования фенолов, однако, безусловно представляет интерес. Вымораживание активно используется бразильскими учеными для пробоподготовки целого ряда аналитов в различных объектах, в том числе пищевой продукции в сочетании с хроматографическими методами [82-86]. Метод удобен тем, что не требует много времени при пробоподготовке, прост в аппаратном исполнении, отсутствует потеря летучих компонентов, термолабильные компоненты не разлагаются при нагревании, способ позволяет извлекать до $\approx 90\%$ аналита, часть его остается в фазе льда во включениях - пузырьках органической фазы [79]. Бехтерев В.Н. предлагает усовершенствовать способ дополнительным центрифугированием, но этот прием при положительном эффекте требует специализированной охлаждающей системы, снабженной центрифугой.

Перспективна, особенно при анализе биожидкостей и пищевых продуктов, низкотемпературная ЖЖЭ (НЖЖЭ), этот метод отличается от других криометодов, свое развитие он получил в работах Подолиной Е.А.[87]. В случае НЖЖЭ распределение фенолов происходит на межфазной границе двух равновесных гетерогенных жидких фаз, а в случае вымораживания фенолы сорбируются на поверхности кристаллов льда. НЖЖЭ менее эффективна, чем экстракционное вымораживание, но в то же время в НЖЖЭ исключается потеря аналита в виде образующихся жидких микровключений в фазе льда [88].

Таким образом, при концентрировании фенолов используют самые разнообразные методы, однако среди них актуальными для аналитической практики остаются экстракционные методы, в их числе перспективными методами является экстракционное вымораживание, НЖЖЭ и ТФЭ.

1.3. Физические и физико-химические методы определения фенолов

1.3.1. Колориметрические и спектрофотометрические методы

До настоящего времени в контроле содержания фенолов в строительных материалах и изделиях, в товарах бытового назначения широко применяют гравиметрический и титриметрический анализ, не смотря на их недостатки, связанные с трудоемкостью и многостадийностью, они отличаются высокой точностью и сравнительно низкой стоимостью лабораторного оснащения [36-39].

Широко применяют оптические методы анализа – колориметрические и спектрофотометрические [89-91]. Эти методы отличаются хорошей воспроизводимостью, высокой чувствительностью, их недостатком является неселективность, влияние мешающих примесей на результаты анализа, большая трудоемкость. Фенолы во многих реакциях образуют окрашенные растворы, поэтому известен целый ряд фотоколориметрических и спектрофотометрических способов определения фенолов, основанных на применении хромофорных реактивов. В настоящее время эти методы активно применяют в мониторинге окружающей среды

и контроле качества продукции. Высокая специфичность, возможность выбора аналитических полос поглощения с шагом в 1 нм, сравнительная простота выполнения измерений и их высокая точность, обеспеченность программными комплексами для обработки результатов и передачи информации обеспечивают спектрофотометрическому анализу активное применение и в перспективе на будущее [93]. Мультиволновой режим регистрации спектра наряду с программным софтом, позволяющим разделить близкорасположенные максимумы на отдельные пики, позволяет повысить селективность определения, например, смеси фенола и резорцина при разных соотношениях их концентраций (15:1) – (1:15) [93].

Для определения фенолов нашел применение флуориметрический метод. Для него характерны низкие значения предела чувствительности. Например, при использовании флуоресцентного реагента – 8-(4,6-дихлор-1,3,5-триазиниламино)хинолина – предел определения для фенола составляет $1,7 \cdot 10^{-7}$ г/мл. В определении фенолов нашел применение также метод производной флуориметрии. Так, фенол и гидрохинон в сточных и природных водах определяют методом синхронной спектрофлуориметрии [94].

Спектрофотометрические методы характеризуются низкими пределами обнаружения фенолов и экспрессностью, но они все равно остаются малоселективными, несмотря на применение целого ряда хемометрических приемов, позволяющих увеличить селективность при определении смеси из двух-трех фенолов. Поэтому для смесей фенолов оптическими методами определяют, как правило, «фенольный индекс», т.е. суммарную концентрацию фенолов. Строго говоря, фенольный индекс – обобщенный показатель, включающий группу летучих алкилфенолов (фенолов, содержащих в молекуле метильные, этильные и т.д. группы), реагирующих в определенных условиях с 4-аминоантипирином. В эту группу входят сам фенол (карболовая кислота), крезолы, ксиленолы и некоторые их изомеры, содержащие в *пара*-положении карбоксильную, гидроксильную, метоксильную группы, сульфогруппы и галогены. *Орто*-замещенные алкилфенолы, особенно, если заместители разветвленные, дают в ряде случаев менее интенсив-

ное окрашивание, чем фенолы, у которых гидроксильные группы не экранированы, двух- и трехатомные фенолы, напротив, реагируют с образованием более интенсивно окрашенных растворов. Кроме того, заместители могут вызывать гипохромный или батохромный сдвиги максимумов полос поглощения продуктов хромогенной реакции, что может «смазать» спектр поглощения аналита. Однако, как видно из табл. 1.2 ПДК фенолов может сильно различаться. Это принципиально важный недостаток «фенольного индекса», так как в материалах могут одновременно присутствовать и токсичные фенолы и малотоксичные антиокислительные присадки фенольного типа [95].

В последние 20 лет в строительной отрасли, как и в менеджменте качества товаров все активней для определения фенолов применяют электрохимические и хроматографические методы. Переход аналитических лабораторий на эти инструментальные методы требует усовершенствованных способов пробоподготовки, обязательного перевода проб в растворы, подходящие для функционирования аналитических приборов, совместимых с методом детектирования аналита [92].

1.3.2. Методы, основанные на газовой и жидкостной хроматографии

Хроматографические методы, реализуемые на хроматографах 4 и 5 поколений, и близкие к ним электрофоретические, являются наиболее универсальными гибридными инструментальными методами анализа многокомпонентных смесей веществ, включающих в себя как процесс разделения, так и последующего детектирования. Хроматографические методы обширно применяются для мониторинга экотоксикантов, в том числе и фенолов, в объектах окружающей среды, в производственных помещениях, сточных и природных водах, пищевых продуктах, фармацевтических препаратах, изделиях бытового назначения и т.д. Для определения летучих фенолов применяется газовая хроматография в различных вариантах, особенно вариант капиллярной газо-жидкостной хроматографии (КГЖХ). Малолетучие фенолы переводят в летучие пентафторбензиловые эфиры, что позво-

ляет их определять методом ГЖХ [96]. Фенолы также предварительно бромуют, удаляя избыток брома действием тиосульфата натрия. Бромпроизводные фенолов экстрагируют бензолом и определяют КГЖХ с применением детектора электронного захвата [97]. В рутинном мониторинге труднолетучих фенолов применяют ТСХ и ВЭЖХ. В ТСХ чаще реализуют вариант НФХ, а в ВЭЖХ предпочтение отдают обращенно-фазовому варианту, но НФХ также применяют, так как она имеет преимущества при разделении изомеров [46, 96].

Газовая хроматография. Анализ органических загрязнителей этим методом в питьевых и сточных водах до 2000 г. основывался преимущественно на использовании насадочных колонок. Сейчас в массовом анализе превалирует КГЖХ с применением кварцевых колонок длиной 25-50 м. Оптимальные результаты при КГЖХ фенолов в воде достигаются на жидких НФ, нанесенных тонкой пленкой на внутреннюю поверхность капилляра, из метилфенилсиликонов с содержанием фенильных групп 5 и 50 % [97,98].

Тонкослойная жидкостная (планарная) хроматография. ТСХ остается одним из самых популярных и недорогих методов жидкостной хроматографии, используемые для обнаружения и количественного определения веществ различных классов [99]. Современным вариантом ТСХ является высокоэффективная тонкослойная хроматография – ВЭТСХ и ВЭТСХ под давлением, воспроизводимость определения в которых позволяет реализовать высокую эффективность, чувствительность, скорость и четкость разделения [100-106], однако реализация ВЭТСХ, как и ВЭЖХ и КГЖХ требует дорогостоящего оборудования и высокой квалификации операторов.

«Второе дыхание» ТСХ вызвано разработкой и внедрением в химический анализ различных видеоденситометров, сканеров и других цифровых устройств, которые позволяют эффективно обрабатывать электронные изображения хроматографических пятен и количественно преобразовывать эти изображения в аналитический сигнал [46, 100-106].

В методах ТСХ реализуются не только НФХ, но и ОФХ, однако в России до сих пор в анализе материалов и водных сред на наличие фенолов наиболее распространен вариант НФХ на силикагеле, так как фенолы умеренно и сравнительно селективно удерживаются за счет образования водородной связи фенольного гидроксила -ОН с силанольной группой $\equiv\text{Si}-\text{OH}$, диольной $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$ или амидной $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ группами сорбентов [107]. Кроме силикагеля в ТСХ фенолов применимы такие адсорбенты как оксиды алюминия и циркония.

В качестве ПФ обычно применяют неполярные растворители (алканы, галогеналканы, арены) с добавкой малополярных и полярных модификаторов (простые, сложные эфиры, спирты) [108]. Часто применяют ПФ, содержащие неполярный бензол и слабополярный этилацетат. В таблицах 1.4, 1.5, 1.6 приведены значения R_f производных фенолов в различных растворителях и для различных хроматографических пластин.

Таблица 1.4. Разделение веществ фенольного характера методом ТСХ [109]

Аналиты	Значение R_f в различных ПФ					
	ПФ ₁	ПФ ₂	ПФ ₃	ПФ ₄	ПФ ₅	ПФ ₆
Фенол	0,13	0,58	0,66	н	—	0,98
Резорцин	0	0,18	0,58	0	—	0,47
о-Крезол	н	0,63	0,66	0,45	—	н
м-Крезол	н	0,63	0,66	0,24	—	н
Пирокатехин	0	0	0	0	0	0
α-Нафтол	0,18	0,61	0,74	0	—	0,78
β-Нафтол	0,18	0,54	0,75	0	—	0,78

Примечание: н — растворитель непригоден; 0 — вещество неподвижно; — вещество движется с фронтом растворителя; ПФ₁ — бензол; ПФ₂ — бензол с этанолом (90:10); ПФ₃ — этанол с бензином; ПФ₄ — хлороформ; ПФ₅ — хлороформ и этанол с ледяной уксусной кислотой (95 : 1 : 4); ПФ₆ — петролейный эфир

Таблица 1.5. Величины R_f фенолов на нормально-фазовых пластинах для ТСХ (Силикагель 60F₂₅₄) [110]

Соединение	Бензол	Диизопропиловый эфир
Фенол	0,16	0,74
2-Метилфенол	0,24	0,78
3-Метилфенол	0,16	0,75
4-Метилфенол	0,15	0,74
2,3-Диметилфенол	0,25	0,80
2,4-Диметилфенол	0,28	0,83
2,5-Диметилфенол	0,25	0,77
2,6-Диметилфенол	0,40	0,76
Пирогаллол	0	0,17
Флороглюцин	0	0,11
1,2,4-Тригидроксибензол	0	0,14
2-Метоксифенол	0,30	0,66
2-Метокси-4-метилфенол	0,26	0,60
4-Аллил-2-метоксифенол	0,31	0,70
2-Метокси-4-пропенилфенол	0,32	0,68
2-гидроксибензальдегид	0,53	0,79
4-Гидроксибензойная кислота	0	0,22
4-Гидрокси-3-метоксибензальдегид	0,05	0,30
4-Гидрокси-1-метоксибензальдегид	0,03	0,64
4-Метилтиофенол	0,11	0,63
3-Этиламино-4-метилфенол	0,03	0,56
1-Нафтол	0,29	0,81
2-Нафтол	0,16	0,74
2,4-Динитро-1-нафтол	0,04	0

Находит применение в анализе проб на содержание фенолов ТСХ на обращенно-фазовых сорбентах, модифицированных алкильными группами (C₈ – C₁₈) [111]. Пластины ТСХ с обращенно-фазовыми сорбентами менее доступны, в первую очередь, из-за сравнительно большой цены, для них требуются также более дорогие и токсичные растворители в качестве ПФ (ацетонитрил, метанол). Кроме

того, как показано в работе [168], обращенно-фазовые ПФ имеют повышенные коэффициенты проницаемости, негативно влияющие на эффективность разделения в условиях ТСХ.

Таблица 1.6. Значения R_f галоген- и нитрофенолов на нормально-фазовых пластинах для ТСХ [110]

Соединение	Силуфол			Силикагель G_a		
	ПФ ₁	ПФ ₂	ПФ ₃	ПФ ₄	ПФ ₅	ПФ ₆
Фенол	—	—	—	0,39	0,17	0,47
2-Хлорфенол	—	—	—	0,52	0,21	0,50
3-Хлорфенол	—	—	—	0,40	0,16	0,47
4-Хлорфенол				0,38	0,16	0,43
2,3-Дихлорфенол	0,51	0,26	0,29	0,44	0,19	0,41
2,4-Дихлорфенол	0,49	0,24	0,33	0,44	0,19	0,42
2,5-Дихлорфенол	0,52	0,32	0,38	0,48	0,20	0,51
2,6-Дихлорфенол	0,70	0,43	0,45	0,59	0,30	0,60
3,4-Дихлорфенол	0,32	0,10	0,37	0,38	0,17	0,41
3,5-Дихлорфенол	0,40	0,12	0,43	—	—	—
2,3,4-Трихлорфенол	0,45	0,21	0,38	—	—	—
2,3,5-Трихлорфенол	0,51	0,27	0,40	—	—	—
2,3,6-Трихлорфенол	0,72	0,37	0,47	—		
2,4,5-Трихлорфенол	0,49	0,22	0,44	0,45	0,17	0,43
2,4,6-Трихлорфенол	0,68	0,40	0,52	0,54	0,20	0,50
3,4,5- Трихлорфенол	0,38	0,10	0,44	—	—	—
2,3,4,5- Тетрахлорфенол	0,49	0,19	0,44	—		
2,3,4,6-Тетрахлорфенол	0,72	0,41	0,43	—	—	
Пентахлорфенол	0,69	0,34	0,50	0,23	0,09	0,09
4-Фторфенол			—	0,36	0,09	0,41
4-Бромфенол	—	—	—	0,37	0,10	0,42
2-Нитрофенол	—	—	—	0,71	0,54	0,59
3-Нитрофенол	—	—	—	0,35	0,12	0,33
4-Нитрофенол	—	—	—	0,30	0,09	0,34

Примечание: ПФ₁ бензол - метанол (95:5); ПФ₂ петролейный эфир - бензол (1:1); ПФ₃ гексан - ацетон (3:1); ПФ₄, бензол - этанол (95:5); ПФ₅ гексан - этанол (95:5); ПФ₆ диэтиловый эфир - гексан (1:1).

Высокоэффективная жидкостная хроматография. Этот вариант колоночной ЖХ основан на применении сорбентов с небольшим размером частиц – от 3 до 10 мкм [46]. Чтобы прокачать ПФ через колонку упакованную такими частицами требуются насосы, способные работать при 4-40 МПа. Метод аппаратно более сложен, чем ГЖХ, однако он является более предпочтительным методом определения фенолов в многокомпонентной смеси в связи с высокой селективностью и эффективностью разделения, высокой чувствительностью, хорошей экспрессностью, неразрушающими методами детектирования, позволяющими собирать фракции аналита для прочих исследований, [112].

Таблица 1.7. Условия определения фенолов методом ВЭЖХ [114-127]

Аналиты	Условия анализа (сорбент/ПФ/детектор)
Фенолы	Waters C ₁₈ /АН:В (градиент)/ЭХД Separon SGX C ₁₈ / АН:В (градиент)/УФД, 254 нм Сепарон C ₁₈ /МЕ:В/УФД, 365 нм Hypersil C ₁₈ /МЕ:0,05 М КДФ,2:1/СФД
Фенол в воде	Диасорб-130 C16Т/МЕ :В(градиент)/ УФД, 235 нм Lichrospher RP-C ₁₈ /МЕ:0,001М ФК/УФД, 280нм
Фенол, алкилфенолы, нитрофенолы, хлорфенолы в водных растворах	Нуклеосил C18 /МЕ:В:ФК/УФД, 280 нм ODS/АН:УК (рН 2,5),(градиент)/УФД, 280 нм
Фенолы в нефти	Sep-Pak NH ₂ /УФД, 280 нм
Фенол, двухатомные фенолы, крезолы в воде	Separon C ₁₈ /АН:В:УК/УФД, 220 и 280 нм
Многоатомные фенолы в воде	Spherisorb ODS/АН:В:УК(градиент)/СФД
Многоатомные фенолы в воде	Purosep MN-200/АН:В/ УФД, 280 нм
Бисфенол А, фенол	Силасорб 600/ ГК:полярный модификатор, от 99:1 до 30:70; ГП: полярный модификатор, от 99:1 до 30:70 / УФД, 254 нм, 270 нм
Триклозан, тинозан в детергентах	Separon SGX C ₁₈ /АН:В/УФД, 280 нм

Примечание: АН – ацетонитрил; В – вода; ГК – гексан; ГП – гептан; КДФ – дигидрофосфат калия; МЕ – метанол; УК – уксусная кислота; ФБ – фосфатный буфер; ФК – ортофосфорная кислота

Известен большой набор аттестованных методик ВЭЖХ для определения фенолов в водоемах, питьевой и сточных водах, в пищевой продукции и фармацевтических препаратах, в объектах окружающей среды. Для этих целей применяют различные типы детекторов: РМД, СФД, УФД, ЭХД, флуориметрических детекторов, детекторов светорассеяния и масс-спектрометрических детекторов. Изменяя состав ПФ, применяя различные градиентные режимы ВЭЖХ, меняя природу поверхностных модификаторов сорбента в условиях ВЭЖХ возможно в широких пределах изменять параметры удерживания и селективность хроматографических систем [46,113]. В табл. 1.7 приведены типичные примеры условий ВЭЖХ для определения фенольных соединений в различных матрицах.

Ультраэффективная жидкостная хроматография. В последние 5-7 лет стал доступен для приобретения в аналитические лаборатории вариант ультраэффективной жидкостной хроматографии (УЭЖХ), в котором применяют еще меньшие (менее 2 мкм), чем в ВЭЖХ, размеры частиц сорбента. Современные приборы для УЭЖХ обладают одними из наилучших характеристик по таким показателям как производительность работы, скорость выполнения анализа и разрешение хроматографических пиков. Так, анализ с использованием УЭЖХ требует в 4-5 раз меньше времени. Метод ультраэффективного разделения совместим со всеми, доступными для ВЭЖХ типами детекторов, в том числе хромато-масс-спектрометрами, однако он реализуется на насосах с высоким давлением (более 1000 бар), аппаратура еще более дорогая, чем для КГЖХ и ВЭЖХ [170].

1.3.3. Хромато-масс-спектрометрия

Хромато-масс-спектрометрия – это гибридный метод анализа смесей веществ, комбинация хроматографии (газовой или жидкостной) и масс-спектрометрии. С помощью хроматографии (ГЖХ, ВЭЖХ или УЭЖХ) осуществляют разделение смеси на отдельные компоненты с различными параметрами

удерживания, с помощью масс-спектрометрии проводят идентификацию и количественный анализ [128-130].

Методы ГХ-МС, ВЭЖХ-МС и тем более УЭЖХ-МС являются дорогостоящими, но имеющими впечатляющие возможности и характеристики в качественном анализе смесей и установлении строения отдельных компонентов по базам данных масс-спектров соединений [130-132], именно поэтому приборами ХМС оснащены лаборатории, проводящие судебно-медицинскую экспертизу, контроль наркотиков в биологических жидкостях и образцах, в криминалистике.

В ГХ-МС используют химическую ионизацию, ионизацию электронным ударом и др. Жидкие ПФ для метода ГХ-МС в хроматографических колонках выполняют из труднолетучих и термостабильных веществ, так чтобы масс-спектр их паров не налагался на масс-спектр аналита. Каждый из компонентов по мере вымывания из колонки поступает в сепаратор, где газ-носитель максимально удаляется, а обогащенный смесью аналита газовый поток поступает в ионный источник масс-спектрометра, где молекулы аналита ионизируются. Количество образующихся при этом ионов пропорционально количеству поступающего неионизированного вещества. Масс-спектрометр относится к универсальному типу детекторов для органических соединений. Одновременно с записью хроматограммы в максимуме хроматографического пика регистрируется масс-спектр, позволяющий установить строение вещества. Более сложно устроен ВЭЖХ-МС, так как необходимо удалить ПФ до попадания компонентов пробы в масс-детектор.

Важное условие работы ГХ-МС и ВЭЖХ-МС – возможность быстрой регистрации масс-спектра, время регистрации должно быть гораздо меньше, чем время выхода пика на хроматограмме, иначе медленная запись масс-спектра может исказить соотношение интенсивностей пиков в самом масс-спектре. Самое быстрое время сканирования полного масс-спектра (несколько миллисекунд) обеспечивает квадрупольный анализатор. В современных приборах ХМС регистрация хроматограмм и масс-спектров, а также обработка результатов производится автоматически специализированным софтом. Чувствительность ХМС составляет

10^{-6} - 10^{-9} г. Более чувствителен (10^{-12} - 10^{-15} г) метод ХМС – масс-фрагментография, называемая также селективным ионным или многоионным детектированием. Этот вид ХМС используется как для поиска, идентификации, так и для количественного анализа веществ с известным масс-спектром в составе сложной смеси, например, при количественном определении следов веществ в больших объемах биологических жидкостей: в медицине, фармакологии, токсикологии, допинг-контроле и биохимии.

Масс-фрагментографию реализуют на приборах ХМС, оснащенных специальным многоионным детектором либо с помощью ЭВМ, которая может строить хроматограммы по одному или нескольким ионам. Такая хроматограмма, в отличие от обычной, содержит пики лишь тех компонентов, в масс-спектрах которых есть искомые ионы.

Для химического анализа труднолетучих и полярных соединений, не поддающихся определению ГХ-МС, применяют ВЭЖХ-МС.

В этом методе для сохранения вакуума в ионном источнике масс-спектрометра необходимо удалять ПФ. Для этого часть элюата пропускают через отверстие размером в несколько мкм, в результате чего образуются микрокапли, которые в термостате испаряются, а оставшаяся часть ПФ вместе с аналитом попадает в ионный источник и вместе с ним ионизируется.

В ряде приборов ВЭЖХ-МС реализован принцип ленточного транспортера. Элюат из колонки попадает на движущуюся ленту, которая проходит через камеры, где растворитель испаряется.

Более эффективный способ ВЭЖХ-МС основан на электро- и термораспылении. В этом случае элюат пропускают через капилляр, нагретый до $150\text{ }^{\circ}\text{C}$, и распыляют в вакуумную камеру. Тем не менее, ионы буферного раствора, присутствующие в ПФ, участвуют в образовании ионов. Полученные микрокапли несут заряд. Вдоль микрокапли создается высокий градиент электрического поля, при этом происходит десорбция аналитов из микрокапель с протонированными ионами [128-132].

1.3.4. Цветометрия с использованием цифровых устройств

В качестве аналитического сигнала в последнее время стали широко применять цифровой видеосигнал. Это файлы электронных изображений, полученные с помощью цифровых устройств – видеокамер, фотокамер, планшетных сканеров, видеоденситометров и т.п. Первоначально использование цифровых изображений получило применение в оптической и электронной микроскопии, были разработаны алгоритмы распознавания образов, оценки таких параметров как цветность, шероховатость, фрактальность сфотографированной поверхности и т.д. [133-135]. Цифровые изображения при помощи специализированных пакетов прикладных программ можно преобразовать и проанализировать, получив более удобный для интерпретации и градуировки вторичный цифровой аналитический сигнал в виде градуировочных кривых, геометрических фигур, алгеброических выражений, матриц и т.д. [136].

В работах [137-139] рассмотрены общие схемы и возможности цифровой цветометрии для различных цветовых моделей.

Модель RGB. Это одна из наиболее распространенных цветовых моделей. Количественное описание цвета в этой модели основано на том, что все цвета можно представить в виде суммы интенсивностей 3 линейно независимых цветов: красного (R), зеленого (G) и синего (B), то есть трех монохроматических излучений с длинами волн 700; 546,1 и 435,8 нм соответственно [140]. В модели RGB каждая цветовая компонента имеет 256 градаций яркости, в связи с этим максимально возможное число цветов, синтезируемых в этой модели, равно $256 \times 256 \times 256 = 16777216$. Все цвета распределяются в кубическом пространстве, грани которого соответствуют значениям интенсивности красного, зеленого и синего цветов (рис. 1.1.). На главной диагонали куба KW , образованного равными количествами каждого из основных цветов, лежат оттенки серого цвета. Любой другой цвет в таком пространстве (точка внутри куба) получается путем сложения

трех основных, каждый из которых имеет свой отдельный параметр, указывающий на количество соответствующей компоненты в конечном цвете (R, G, B).

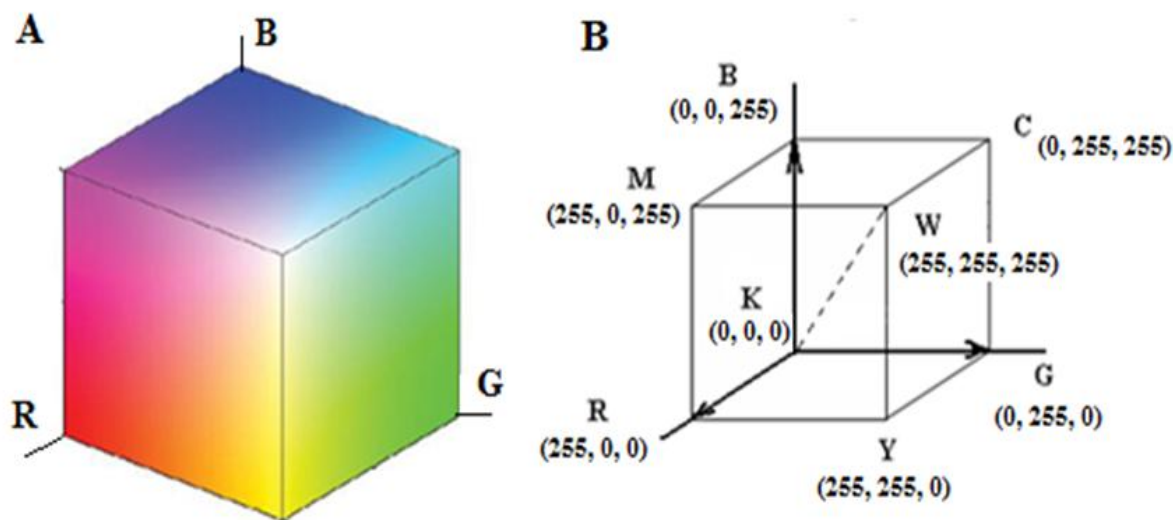


Рис. 1.1 Цветовое пространство для модели RGB

Таблица 1.8. Перечень некоторых цветов с кодировкой для модели RGB

Цвет	Кодировка (R, G, B)
Красный	(255, 0, 0)
Оранжевый	(255, 165, 0)
Желтый	(255, 255, 0)
Зеленый	(0, 128, 0)
Голубой	(0, 255, 255)
Синий	(0, 0, 255)
Фиолетовый	(139, 0, 255)
Серый	(128, 128, 128)
Черный	(0, 0, 0)
Белый	(255, 255, 255)

Модель RGB является аддитивной, цвета в ней представляются сложением красного, синего и зеленого цветов с чёрным цветом (0,0,0). Когда, например, красный пиксель установлен на 0, светодиод выключен, а когда на 255 – включен

полностью. Любое значение в интервале от 0 до 255 приводит к частичному световому излучению. В таблице 1.8 приведен перечень нескольких цветов, синтезируемых моделью *RGB*. Модель *RGB* заложена в типовых цифровых камерах, сканерах, в компьютерном софте для обработки электронных изображений и поэтому, не смотря на некоторые недостатки, присущие ей, наиболее распространена [135].

Модель CMYK. Эта модель характеризует поглощаемые цвета, чем она отличается от модели *RGB*. В настоящий момент модель *CMYK* является основной цветовой моделью в полиграфии, в частности, её применяют для цветных принтеров. Известны способы конвертации параметров цветности модели *RGB* в параметры *CMYK*, и наоборот, при этом происходит частичная потеря цветов, так как модель *CMYK* имеет более узкий цветовой охват. В модели *CMYK* применяются субтрактивные цвета (вычитательные), которые образуются, если из белого света вычитать определенные участки спектра. В модели *CMYK* использует голубой (Cyan), пурпурный (Magenta) и желтый (Yellow) базовые цвета, получаемые вычитанием из белого аддитивных цветов модели *RGB*. Если смешать все цвета модели *CMYK*, она дает не черный, а грязно-коричневый цвет, поэтому для адекватного описания был введен специально черный цвет, обозначенный как К (Key). В этом заключается еще одно отличие *CMYK* от *RGB*. Следует отметить, что цветовые модели *RGB* и *CMYK* являются аппаратно-зависимыми [135,141].

Модель HSB. Это еще одна модель, являющаяся аналогом модели *RGB*, Она основана на тех же базовых цветах, но отличается от *RGB* системой координат. Цвета характеризуются тоном (*Hue*), насыщенностью (*Saturation*) и яркостью (*Brightness*). Под тоном понимается собственно цвет, под насыщенностью – процент добавленной к цвету белой краски, а под яркостью – процент добавленной черной краски [142].

Модель XYZ. Эта система описывает спектральные свойства анализируемого объекта в виде трехмерных векторных координат. Она позволяет преодолеть некоторые недостатки, характерные для предыдущих моделей, в

частности, при ее применении исключены артефакты в виде отрицательных значений параметров цветности [143]. Интегральное разделение интенсивности светового излучения на три составляющие хорошо подходит для соотнесения с человеческим зрением (из-за наличия в сетчатке глаза красно-, зелено- и синечувствительных волокон). Основу системы координат XYZ составляют граничные условия, а именно, для всех реальных цветов координаты цвета XYZ имеют только положительные значения; координата Y определяет яркость цвета; координаты цветности белого излучения находятся в центре тяжести треугольника, лежащего на единичной плоскости. Следует отметить, что использование цветовой системы XYZ всё же сопряжено с некоторыми трудностями. Так, отдельные расстояния между двумя точками на цветовой диаграмме не соотносятся с визуальным восприятием человека, в связи с тем, что шкала диаграммы неравномерна. Кроме того, модель XYZ не дает информации о светлоте цвета [135,141].

Модель CIELAB. Эта модель, как считается, максимально коррелирует с цветом воспринимаемым визуально. В этой модели используют координаты L, A, B , где L – светлота; A, B – координаты цвета (A – красно-зеленая ось, B – желто-синяя ось). Цветовое пространство в модели *CIELAB* в любых ее частях соотносятся со зрительным восприятием, что является удобным способом для количественного определения различий в цветовой гамме. Координаты и интенсивность цвета в модели *CIELAB*, как и в модели XYZ на практике получают из спектра диффузного отражения от наблюдаемых объектов [135,141]. При конвертации в *CIELAB* все цвета в предыдущих моделях сохраняются. Эта модель удобна также для определения контраста, резкости и других тоновых характеристик, поэтому именно она используется при переводе электронных изображений из одной цветовой модели в другую, а также между цифровыми устройствами.

По нашему мнению, система RGB наиболее привлекательна из рассмотренных выше для ЦЦМ, как самая распространенная, к ее преимуществам

можно отнести и то, что другие системы (*XYZ*, *CMYK*, и *HSB*, *CIELAB*) либо получены расчетным путем из системы *RGB*, либо координаты цвета в системе являются, так или иначе, производными от координат системы *RGB* [140,144].

Электронные изображения обрабатывают с помощью графических редакторов Photoshop, PhotoFiltre, Coreldraw и др. а также с помощью программного обеспечения автоматизированных денситометров. В универсальных пакетах математического софта, таких как MathCAD, Matlab также внедрены опции работы с цифровыми изображениями [145,146].

Заключение по главе 1. Как показал анализ данных из литературных источников, в современных методиках контроля фенольных соединений в материалах и объектах окружающей среды на стадии пробоподготовки наиболее часто применяют ЖЖЭ и ТФЭ, в качестве приоритетного метода определения производных фенола в разнообразных матрицах, в многокомпонентных смесях применяют ВЭЖХ, но менее селективные методы также находят применение, благодаря их экспрессности, простоте и бюджетной доступности.

Одним из перспективных вариантов ЖЖЭ фенолов является НЖЖЭ. Для ее реализации применяют дорогой, токсичный и излишне гидрофильный растворитель – ацетонитрил. В качестве альтернативы (вместо чистого ацетонитрила) следует изучить возможности применения бинарных или тройных смесей растворителей. Это позволило бы уменьшить стоимость и токсичность экстрагента, что немаловажно для массового мониторинга экотоксикантов в малобюджетных лабораториях.

Тренд на широкое применение цифровых технологий в аналитической практике открывает перспективу внедрения ЦЦМ в мониторинге экотоксикантов. Вместе с тем, не полностью решены метрологические аспекты этого применения, многие цветные тесты еще не реализованы в цифровом варианте, когда аналитическим сигналом служит электронное изображение. Метод ЦЦМ необходимо проверить на правильность с помощью современного аналитического оборудования, например, методом ВЭЖХ-МС.

Глава 2. Объекты исследования и методики эксперимента

2.1. Физические, химические и технические свойства объектов исследования

В качестве объектов исследования использовали вещества квалификации «х.ч.» («Merck», Германия): фенол, *орто*-, *мета*-, *пара*-крезолы, резорцин, гидрохинон, *2-трет*-бутилфенол, триклозан [5-хлор-2-(2,4-дихлорфеноксид) фенол], бисфенол А (4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропан) и 4-нонилфенол. В табл. 2.1, 2.2, приведены физико-химические свойства аналитов, использованных в работе.

Таблица 2.1. Физико-химические свойства объектов исследования

Аналит	Физико-химические свойства					
	$t_{пл}$, °C	$t_{кип}$, °C	d_4^{20}	n_D^{20}	Растворимость в воде, 20 °C г/100 мл	pKa в воде, 20 °C
Фенол	40,8	181,8	1,0722	1,5509	8,2	9,98 ⁽²⁵⁾
<i>о</i> -Крезол	30,9	191,0	1,0465	1,4423	3,1	10,2
<i>м</i> -Крезол	11,0	202,8	1,0336	1,5398	2,4	10,01
<i>п</i> -Крезол	31,8	201,9	1,0347	1,5395	2,35	10,17
<i>2-трет</i> -Бутилфенол	100	239	0,908 ⁽¹⁴⁾	1,5225	0,23	-
Резорцин	111	281	1,285 ⁽¹⁵⁾	1,612	140	9,44
Гидрохинон	170	285	1,385	1,689	7	9,96
Триклозан	56-58	120	1,49	-	Практически нерастворим	-
Бисфенол А	156-157	220	-	-	120–300 мг/л	-
4-Нонилфенол	42	295	0,953	1,511	5,43-6,35	-

Таблица 2.2. Растворимость фенолов в типичных растворителях для ЖХ

Аналит	Вода	Метанол	Ацетонитрил	Этанол	ИПС	Диоксан	ТГФ	Этилацетат	Хлороформ	Гексан
Фенол	X	X	X	X	X	X	X	X	X	M
Крезолы	M	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2-трет-Бутилфенол	H	M	X	M	X	X	X	X	X	X
Резорцин	X	X	X	X	X	X	X	X	X	M
гидрохинон	M	X	X	X	X	X	X	X	M	H
Бисфенол А	H	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Триклозан	H	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4-Нонилфенол	M	M	M	X	X	X	X	X	X	X
Липофильность растворителя (R_L) [136]	0	45,66	53,34	56,03	63,28	78,16	79,00	78,16	78,0	99,15

Примечание: X – хорошо растворим; M – малорастворим; H – нерастворим

Таблица 2.3. Критерии ГГБ фенолов и максимумы поглощения в УФ-свете

Аналит	Критерий Шатца, H^*	$\log P^{**}$	$ClogP^{***}$	λ , нм
Фенол	2,0	1,64	1,48	270, 274
орто-Крезол	3,0	2,13	1,92	272, 274
мета-Крезол	3,0	2,00	1,97	272, 274
пара-Крезол	3,0	2,13	1,97	272, 274
Резорцин	0,3	0,80	-0,10	270, 278
Гидрохинон	0,3	0,56	-0,10	270
2-трет-бутилфенол	6,0	3,13	3,30	274
Бисфенол А	3,3	4,15	2,76	274
Триклозан	3,3	4,86	5,53	280
4-Нонилфенол	11,0	5,47	6,02	278

*Рассчитано по формуле Шатца [110];

**Критерий Ганча-Лео, рассчитан в ПО «ChemBioOffice 2010»[110];

*** Критерий Ганча-Лео, рассчитан в ПО «ChemBioOffice 2010» по алгоритму BioBite[110]

Растворимость фенолов в воде и растворителях измеряли качественно по следующей методике [147]. В бюксе помещали 0,02 г вещества, затем вносили 2 мл растворителя, перемешивая пробу. Если вещество не растворялось при комнатной температуре, бюксу нагревали в водяной бане и делали заключение – хорошо растворим (X), мало растворим (M) или не растворим (H) (табл. 2.2).

2.2. Физико-химические свойства растворителей для жидкостной экстракции и хроматографии

В качестве компонентов систем для ЖЖЭ и для ПФ в жидкостной хроматографии использовали: ацетонитрил марки «для ВЭЖХ», бутанол, бидистиллированную воду, ИПС, этилацетат, уксусную кислоту, хлороформ, этанол квалификации «х.ч.». Физические и технические свойства используемых в работе растворителей приведены в табл. 2.4 и 2.5. Если возникала необходимость, растворитель дополнительно очищали от примесей. Например, для удаления механических примесей проводили предварительное фильтрование растворителей через фильтры с размером пор 2-5 мкм. Элюенты для ВЭЖХ (ПФ) дегазировали продувкой гелием (расход 100 мл/мин) в течение 5 мин.

Бидистиллированную воду получали по методике [46]: дистиллированную воду очищали от органических примесей перегонкой в кварцевой посуде, добавляя в воду ~0,1 г/л KMnO_4 и 5 капель H_2SO_4 . Хлороформ для очистки обрабатывали H_2SO_4 (конц.), затем промывали водой, сушили над CaCl_2 и перегоняли. Этанол ректификованный (95 %-ный) абсолютизировали, вначале воду из этанола удаляли кипячением с обратным холодильником над известью (CaO), затем его перегоняли и для полного обезвоживания сушили над безводным CuSO_4 из расчета 100 г на 500 мл этанола. После добавления к этанолу CuSO_4 колбу встряхивали в течение 1 мин, затем кипятили на водяной бане с обратным холодильником до тех пор, пока CuSO_4 не приобретет светло-голубой цвет. После этого, отделив CuSO_4 фильтрованием, этанол снова отгоняли на водяной бане.

Таблица 2.4. Физико-химические свойства использованных растворителей [46]

Растворители	$t_{\text{кип}} \text{ } ^\circ\text{C}$	Плотность $d^{25}, \text{ г/см}^3$	n_D^{20}	Вязкость $\eta \cdot 10^3, \text{ Па} \cdot \text{с},$ 25 $^\circ\text{C}$	Поверхностное натяжение, $\sigma \times 10^3, \text{ Н/м},$ 25 $^\circ\text{C}$
Ацетонитрил	81,6	0,7767	1,3416	0,341	27,60
Бутанол	101,3	1,0268	1,4203	1,194	18,43
ИПС	82,4	0,7809	1,3752	2,073	16,98
Уксусная кислота	56,29	0,7900	1,3587	0,360	27,57
Хлороформ	61,15	1,4467	1,4455	0,542	24,15
Этанол	78,4	0,7893	1,3611	0,230	18,85
Этилацетат	77,1	0,8946	1,3698	0,426	19,56

Таблица 2.5. Технические свойства растворителей для экстракции [46]

Растворители	Смешиваемость с водой, масс. доля	Состав азеотропа с водой, масс. доля	ПДК, мг/м^3	$t_{\text{всп}}, \text{ } ^\circ\text{C}$	$t_{\text{свп}}, \text{ } ^\circ\text{C}$
Ацетонитрил	∞	0,84	10	6	>450
ИПС	7,9	0,82	980	12	400
1-Бутанол	∞	0,88	10	5	300
Уксусная кислота	∞	0,88	200	-20	-18
Хлороформ	0,23	0,97	20	нет	нет
Этанол	∞	0,96	1000	18	392
Этилацетат	8,0	0,92	200	-4	426

2.3. Методика выполнения низкотемпературной жидкостной экстракции

Для НЖЖЭ применяли смесь ацетонитрил – этилацетат (85:15 об. %) с водой. К одному объему воды добавляли 1 объем смешанного экстрагента. В делительную воронку вместимостью 50 мл вносили 10 мл водного раствора анализируемых фенолов с концентрацией 1 мг/мл, добавляли 10 мл экстрагента, перемешивали на орбитальном шейкере OS-20, после чего помещали в морозильную камеру «LAUDA Proline RP 870», в которой выдерживали в течение 30 мин при температуре -10 °С. После расслоения отбирали верхнюю органическую фазу 5 мкл для последующего анализа методом ТСХ или ВЭЖХ, а 5 мл нижней водной фазы использовали для анализа фотоколориметрическим методом. Схема анализа представлена в блок-схеме на рис. 2.1.

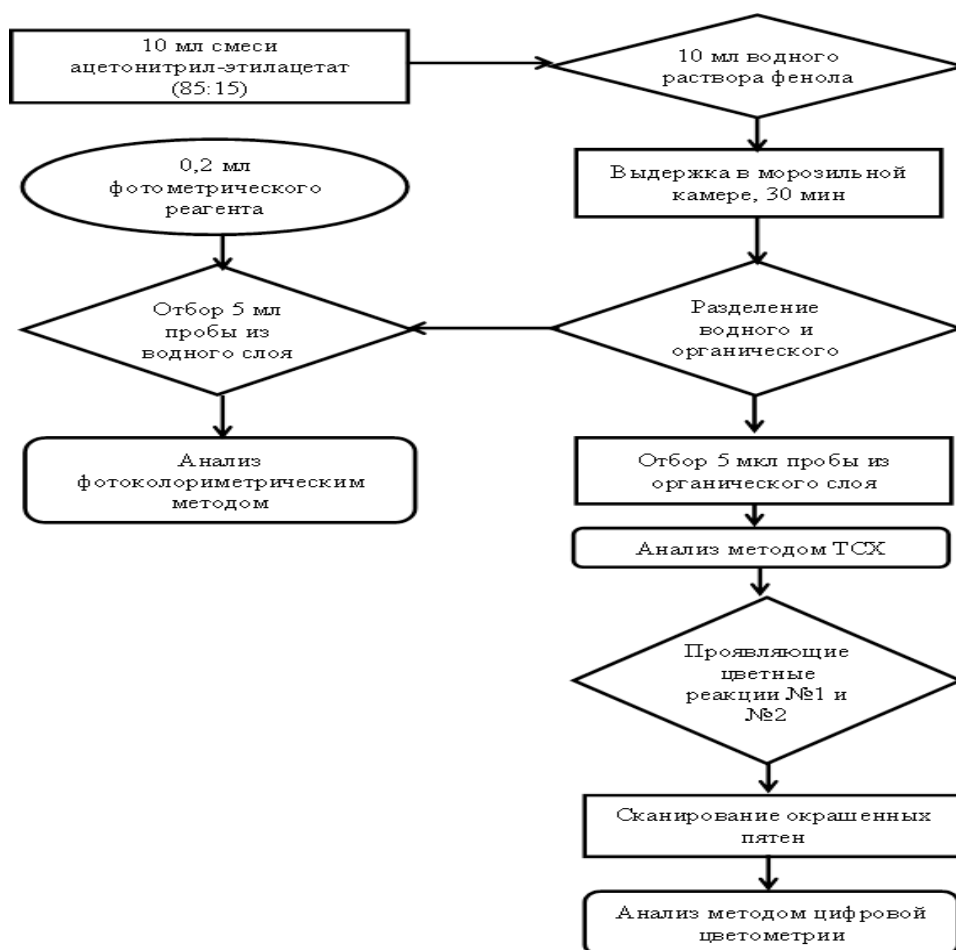


Рис. 2.1. Блок-схема НЖЖЭ фенолов

2.4. Спектрофотометрические методики

Спектрофотометрическое определение фенолов в водных растворах выполняли по поглощению их азопроизводных при аналитической длине волны в видимой области спектра 380-410 нм [148,149]. Для точного выбора аналитической длины волны предварительно регистрировали спектральные характеристики водных растворов азопроизводных конкретных фенолов в интервале 310-550 нм. Фотометрическим реагентом служил диазотированный *para*-нитроанилин (см. примеры спектров на рис. 2.2, 2.3). По найденному при градуировке линейному уравнению определяли количество фенолов в водных растворах [150].

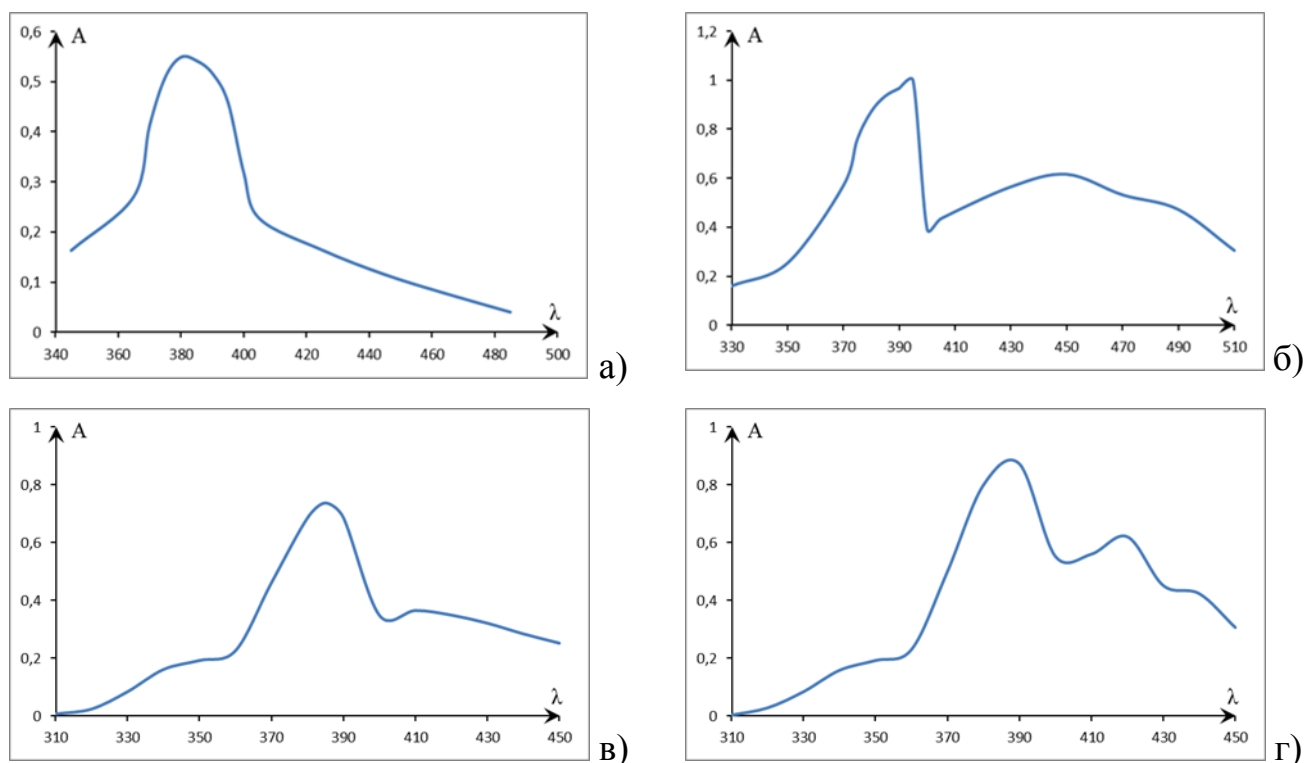


Рис. 2.2. Спектры в видимой области продукта азотирования: а) фенола; б) гидрохинона; в) *орта*-крезола; г) *мета*-крезола

Получение фотометрического реагента: 0,2 г *para*-нитроанилина растворяли в 32 мл концентрированной соляной кислоты в мерной колбе на 250 мл, приливали воду дистиллированную до метки. Брали 20 мл данного раствора и прибавляли к нему 5 мл 1-% раствора NaNO_2 и 3 капли 0,7% раствора KBr . Добавляли 0,2 мл

фотометрического реагента к 5 мл раствора фенола в присутствии Na_2CO_3 ($\text{pH} \approx 9$). На фотоколориметре КФК-3 (кювета $l=1$ см) определяли оптическую плотность продуктов относительно холостой пробы, содержащей все реагенты, кроме фенолов.

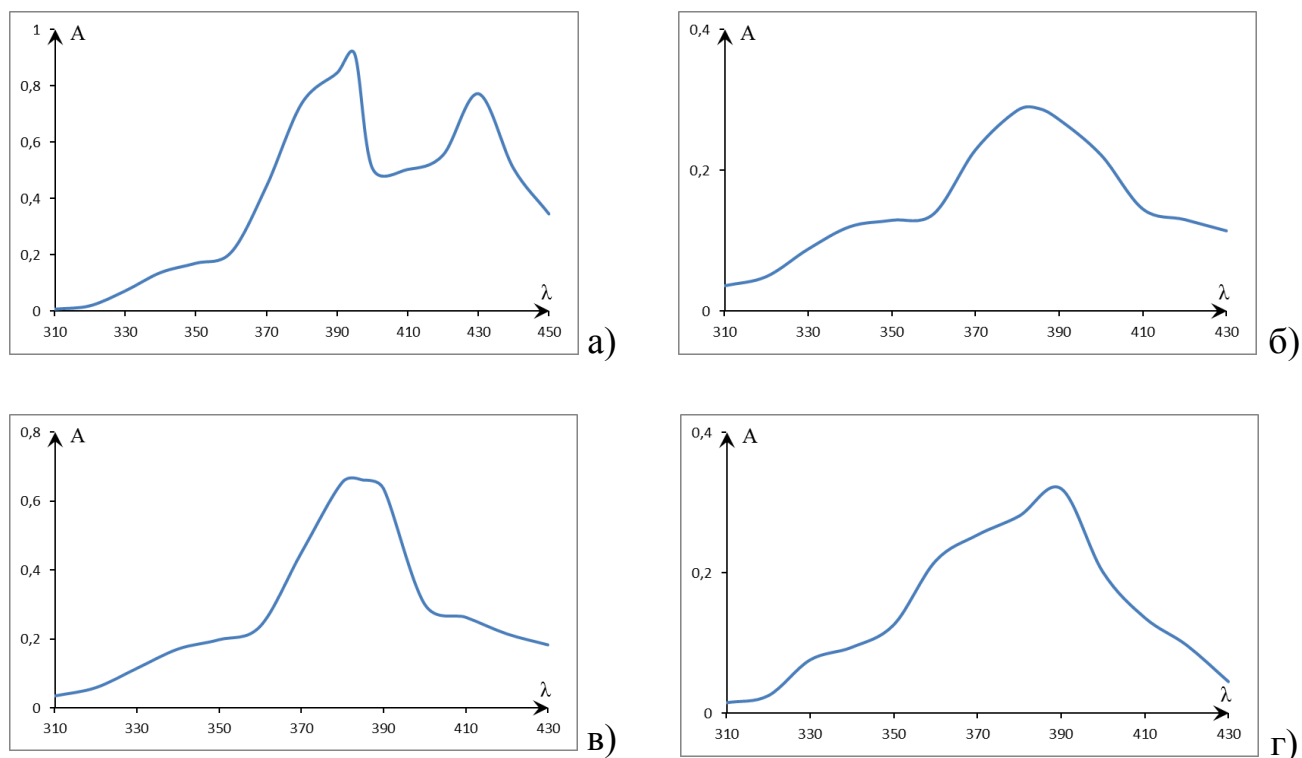


Рис. 2.3. Спектральные характеристики продукта азотирования: а) *para*-крезола; б) трихлорана; в) бисфенола А; г) *para*-нонилфенола

2.5. Методики тонкослойной хроматографии

В исследовании оптимизированы условия для идентификации и количественного определения фенолов методом ТСХ. Для этого условия подбирали экспериментально с учетом литературных данных и результата подбора оптимальных растворителей на основе их рейтинга с применением обобщенных критериев. В качестве базовых для ТСХ фенолов взяли следующие условия: НФ – пластины марки Sorbfil (Краснодар), размером $12,5 \times 5$ см, сорбент – силикагель с зернением

5-12 мкм, ПФ хлороформ – этилацетат – уксусная кислота (50:50:1), величины R_f фенолов приведены в табл. 2.6.

В качестве проявителя для определения фенолов применяли 3 проявляющих реакции:

1) пластинку помещали в пары йода на 10 минут, после чего проявлялись желтые пятна;

2) пластинку опрыскивали с помощью стеклянного пульверизатора смесью хлорид железа (III) – феррицианид калия, фенолы давали синие пятна;

3) пластинку опрыскивали с помощью стеклянного пульверизатора 0,1 н. раствором $KMnO_4$ в разбавленной CH_3COOH , фенолы давали желтые пятна на розовом фоне.

Таблица 2.6. Хроматографические характеристики фенолов, $C=1,0$ мг/мл

Элюент	Аналит	R_f
Хлороформ-этилацетат – уксусная кислота (50:50:1)	Триклозан	0,78
	Нонилфенол	0,77
	2- <i>трет</i> -Бутилфенол	0,75
	Бисфенол А	0,73
	<i>орто</i> -Крезол	0,72
	<i>мета</i> -Крезол	0,71
	<i>пара</i> -Крезол	0,71
	Фенол	0,67
	Резорцин	0,65
	Гидрохинон	0,58

Идентификацию хроматографических зон осуществляли по величинам R_f хроматографических пятен и по их цветометрическим характеристикам – интенсивностям отдельных цветовых компонент R , G , B электронных изображений, полученных в результате проявления пятен хромофорным реактивом, или по вели-

чине обобщенного показателя – периметру или площади лепестковой диаграмм, построенной по величинам интенсивности цветовых компонент R , G , B хроматографических пятен, окрашенных параллельно 2-мя хромофорными реактивами. На рис. 2.4 приведены образцы проявленных пластинок для ТСХ.

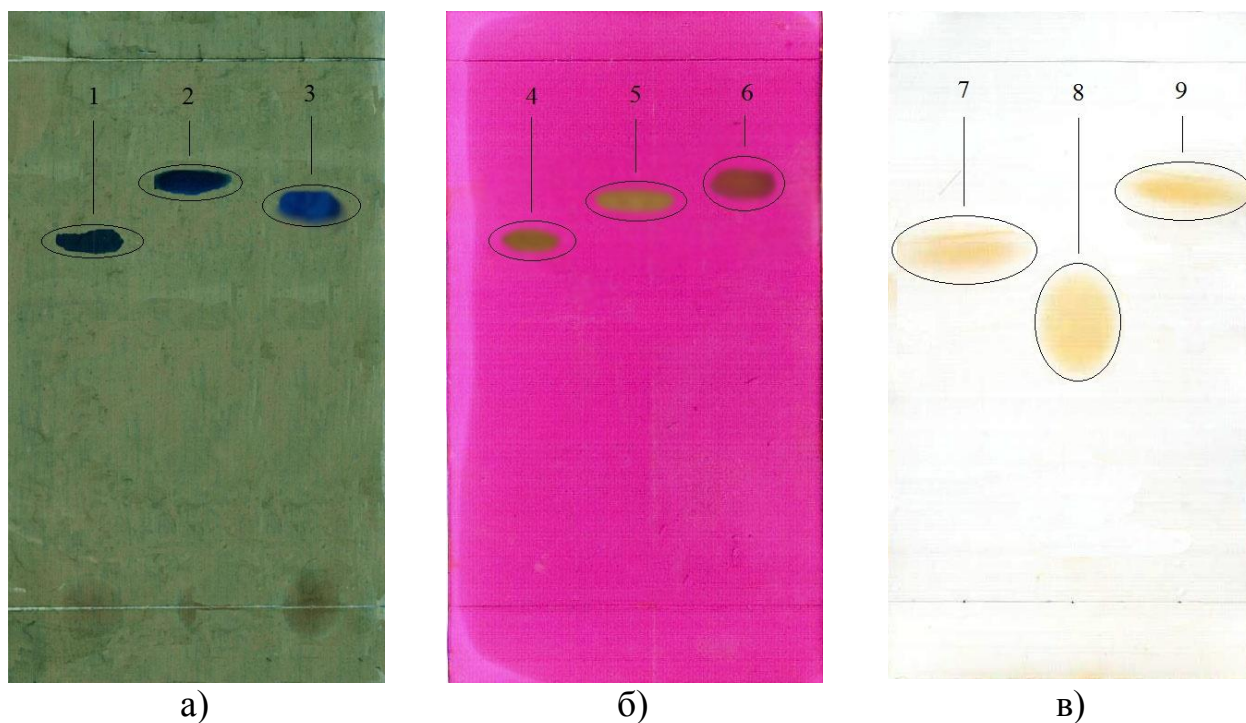


Рис. 2.4. Пластинки ТСХ фенолов: а) проявленные смесью хлорида железа (III) и ферроцианида калия; б) проявленные смесью 0,1 н. раствором $KMnO_4$ в разбавленной уксусной кислоте; в) проявленные парами йода. Хроматографические пятна: 1,4 – фенол; 2 – *нонил*фенол; 3,5 – бисфенол А; 6 – триклозан; 7 – резорцин; 8 – гидрохинон; 9 – *орто-трет*-бутифенол.

2.6. Цифровые цветометрические методики

Для определения параметров цветности и получения градуировочных графиков регистрировали цифровые изображения анализируемых объектов портативным ручным сканером ION COPYCAT (рис. 2.5) и фотоаппаратом Nikon D3000 в специальном боксе (рис. 2.6), позволявшем стандартизировать условия освещения, а также с применением стереомикроскопа MEIJI TECHNO RZ

(рис.2.7). Для этого хроматографические пластинки помещали под стереомикроскоп MEIJ TECHNO RZ с функцией плавного увеличения, получали электронное изображение выделенной зоны видеомодулем BR-3151LC-UF высокого разрешения с десятибитным каналом формирования, обработку изображения проводили на ПК, оснащённом ПО «Es-Experts ESECams ver. 17» и «Es-Experts PICTURE SHOW» фирмы «НПК «ЕС-Экспертс». Данный софт позволяет в интерактивном режиме управлять съёмкой объекта, применять различные цифровые фильтры и сохранять последовательность отснятых кадров в виде отдельной сессии.

При ЦЦМ растворов аналитов кювету, заполненную пробой, устанавливали в бокс и регистрировали с помощью ЦФК изображение. Внутренняя поверхность бокса имеет чёрную матовую краску, чтобы устранить искажение цвета пробы из-за возможных бликов. Задняя стенка бокса белого цвета служила экраном. Для его освещения использовали 2 галогеновые лампы. В боксе устанавливали оптические кюветы с оптической толщиной l от 10 до 100 мм. Оптическая схема бокса приведена на рис. 2.6.

Формат сохранения электронного изображения – *JPEG*, размер изображения – 1 МБ, вспышка – отключена, светочувствительность – 100 *ISO* или «Авто», параметры баланса белого – «галогеновые лампы».

Изображения хроматографических пятен обрабатывали с помощью программы Adobe Photoshop (версия CS3). По результатам определения параметров цветности, полученных в ходе 2-х цветных реакций, в оболочке MS Excel и(или) MathCAD строили лепестковые диаграммы (ЛД) [2,144] с 6-ю осями в полярных координатах. Эти координаты отражали значения интенсивности (F_i) цветовых координат в модели *RGB* в единой последовательности $R_1, G_1, B_1, R_2, G_2, B_2$. Индекс 1 и 2 означают 1-ю и 2-ю цветную реакцию.

Важно определять цветность свежеполученных пятен. После проявления хроматографических зон на пластине их цветность достаточно быстро изменяется при хранении. Файлы электронных изображений цветных пятен

можно хранить на цифровых носителях в неизменном виде практически неограниченное время.



Рис. 2.5. Портативный ручной сканер ION COPUSAT

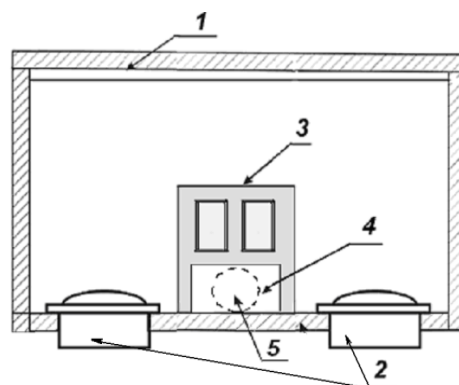


Рис. 2.6. Схема бокса для ЦФК: 1 - белый экран; 2 – галогеновые лампы; 3 – кюветодержатель, 4 – оборачивающее зеркало; 5 – отверстие для объектива ЦФК

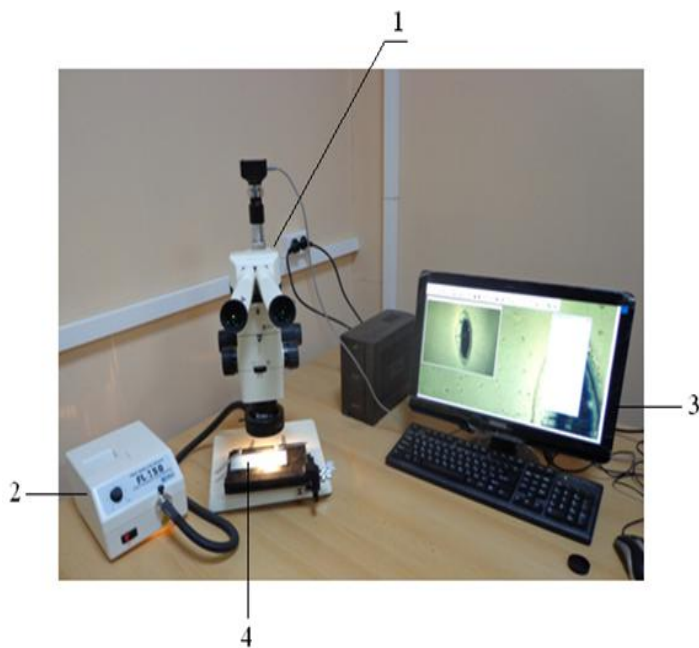


Рис. 2.7. Установка для реализации цифровой цветометрии: 1) стереомикроскоп MEIJI TECHNO RZ; 2) коаксиальный вертикальный осветитель; 3) ПК с программой «Es-Experts PICTURE SHOW»; 4) хроматографическая пластинка, после проявления хроматографических зон

Форма ЛД для каждого фенольного соединения имеет индивидуальный профиль, часто называемый «визуальным отпечатком», «образом» «профилеграммой», «фингерпринтом». Для распознавания геометрического различия ЛД в [144] предложено применять коэффициент близости векторных массивов ϵ , с помощью этого коэффициента проводили сравнение профиля ЛД, полученного для образца с эталонным набором цветометрических данных с

профилем, полученным для исследуемого образца. В качестве эталонной фигуры при проявлении растворов фенолов на тонкослойных пластинах приняли ЛД фенола ($\varepsilon=0$). Наибольшая похожесть фигур ЛД проявляется при наименьших значениях коэффициента ε .

Геометрические параметры ЛД_n, построенных в полярных координатах в оболочке лицензионного ПО MS Office Excel или Mathcad рассчитывали по уравнениям (2.1) и (2.2).

$$S_j = \sum_{n=1}^c \left(\frac{1}{2} \alpha_{j,n} \cdot \alpha_{j,n+1} \cdot \sin \Delta\varphi \right), \quad (2.1)$$

$$P_j = \sum_{n=1}^c \sqrt{(\alpha_{j,n})^2 (\alpha_{j,n+1})^2 - 2 \cdot \alpha_{j,n} \cdot \alpha_{j,n+1} \cdot \cos \Delta\varphi}, \quad (2.2)$$

где S , – площадь, P – периметр фигуры ЛД; $\Delta\varphi$ – углы между соседними радиусами на ЛД [151-154].

2.7. Методика определения бисфенола А методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии

Образец материала измельчали до размера 5×5 мм, затем на аналитических весах брали навеску массой ~ 0,5 г. Затем эту навеску помещали в коническую колбу и приливали в нее 10 мл смеси ацетонитрил – этилацетат (85:15), встряхивали 15 мин на вибросмесителе.

Анализ выполняли на жидкостном хроматографе Shimadzu (Япония), состоящем из двух насосов высокого давления LC-20AD XR с системой автоматического впрыска образца SIL-20AC XR, колонки InertSustain C18 (зернение 5 мкм, длина 150 мм, диаметр 4,6 мм) (Япония). Объем вводимой пробы - 10 мкл. Масс-спектрометр MS/MS ABSciex 5500 QQQ. Источник ионизации - ESI, режим отрицательных ионов, спрей - 4 кВ. Температура сопла (IS) 400⁰С. Подвижная фаза – ацетонитрил – вода, градиент (табл. 2.7). На рис. 2.8, 2.9 и 2.10 приведены хрома-

тограммы эталонного раствора бисфенола А и 2 различных проб из пластиковой посуды.

На рис. 2.11 приведен градуировочный график для методики определения бисфенола А в пластиковой таре. Пробоподготовку и анализ образцов выполняли во время стажировки во Вьетнаме на оборудовании, предоставленном лабораторией Laboratory of Food Chemistry and Toxicology National Institute for Food Control, г. Ханой.

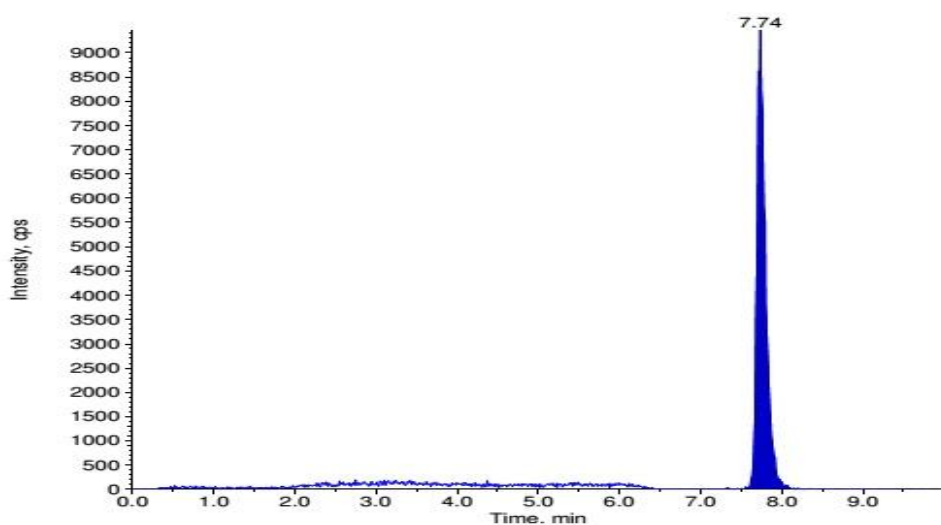


Рис.2.8. Хроматограмма раствора бисфенола А в экстрагенте, $C=10$ нг/мл

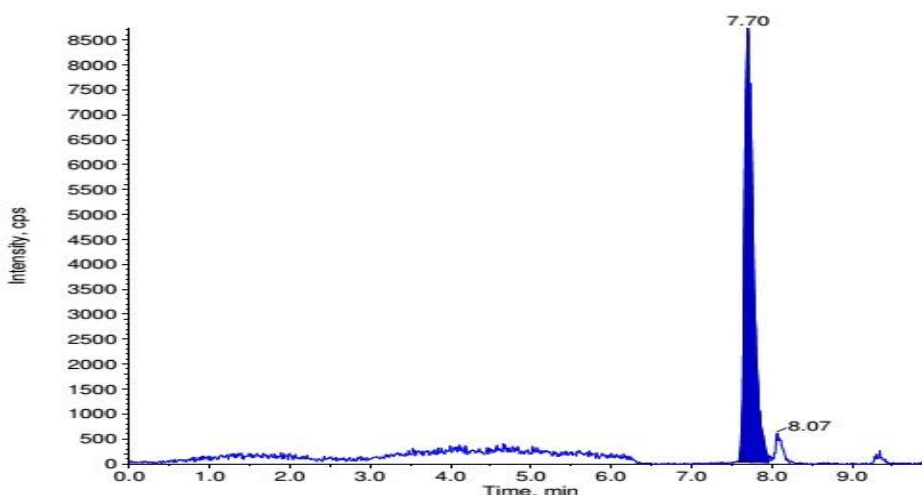


Рис.2.9 Хроматограмма экстракта бисфенола А из детской бутылочки «Zoo» НТ04Т0414, Вьетнам

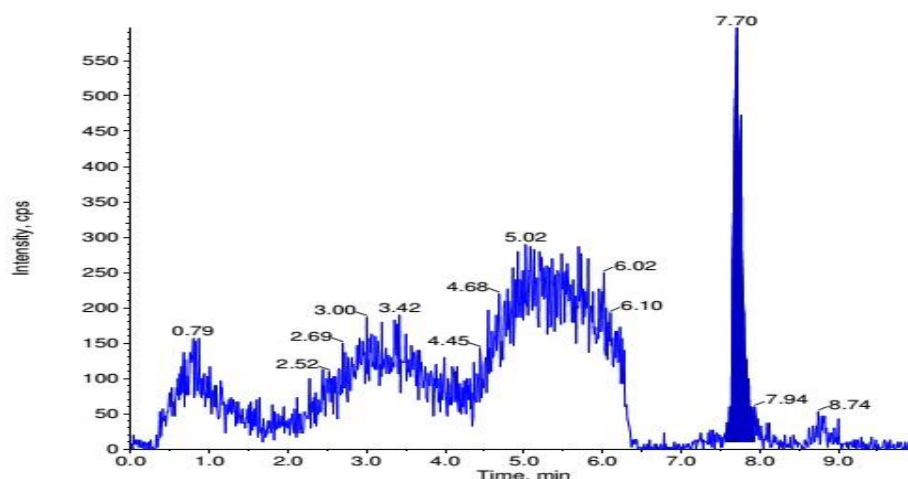


Рис. 2.10. Хроматограмма экстракта бисфенола А из пластиковой коробки Pioneer PN3165L/2C-P3, Таиланд

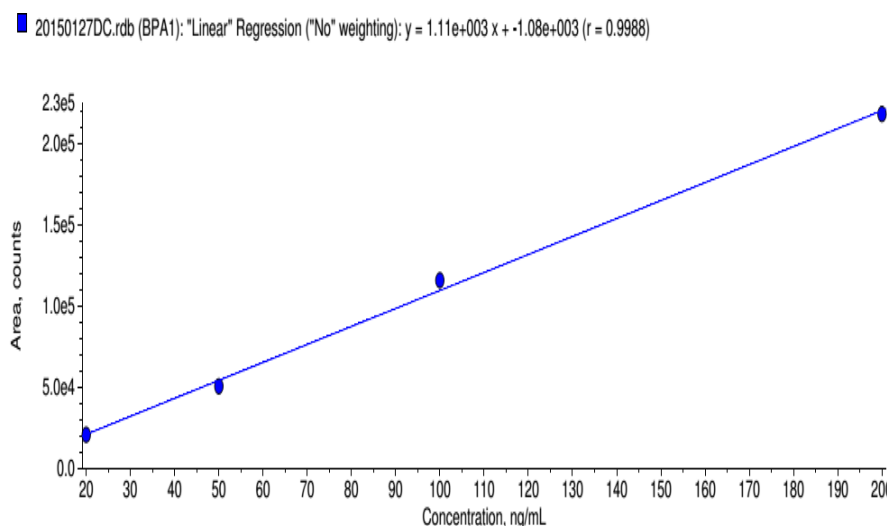


Рис. 2.11. Градуировочная зависимость площади пика бисфенола А от его концентрации в пробе

Таблица 2.7. Градиент состава подвижной фазы в методике ВЭЖХ-МС определения содержания бисфенола А в экстракте

Время, мин	Вода, об. %	Ацетонитрил, об. %	Скорость, мл/мин
0,01	90	10	0,6
1,00	90	10	0,6
4,00	0	100	0,6
7,00	0	100	0,6
7,50	90	10	0,6
10,00	90	10	0,6

2.8. Методики выполнения измерения физических свойств растворов

Методика определения температуры кипения. Значения $t_{\text{кип}}$ исходных чистых растворителей и их смесей определяли по методу Сиволобова (прибор см. на рис.2.12) следующими образом [155]: в пробирку 2 наливали от 1 до 1,5 мл растворителя, термометр 4 закрепляли таким образом, чтобы его конец находился на 1,5-2 см выше уровня жидкости. В колбу 1 наливали теплопередающую жидкость, $t_{\text{кип}}$ которой не менее чем на 30-50 °С выше $t_{\text{кип}}$ испытуемой жидкости.

В качестве теплоносителя использовали глицерин. Жидкость в колбе нагревали с градиентом температур 2-3 °С/мин. Как только испытуемая жидкость закипала, температура некоторое время оставалась постоянной. Эту температуру и принимали за температуру кипения исследуемого раствора.

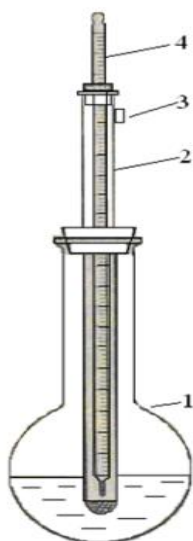


Рис. 2.12. Схема прибора для определения температуры кипения: 1 – колба, 2 - пробирка с веществом, 3 – отверстие, 4 – термометр.

Методика определения межфазного поверхностного натяжения. Межфазное натяжение в системе определяли следующим образом [156,32]: помещали 10 мл раствора фенола ($C= 0,1, 0,25, 0,5, 1$ мг/мл) и 10 мл смеси ацетонитрил-этилацетат (85:15) в делительной воронке вместимостью 25 мл. Помещали воронку в термостате LAUDA с температурой -10°С на 30 мин. После образования двух фаз: водной (σ_1) и водно-органической (σ_2) определяли межфазное натяжение. Величину межфазного натяжения определяли с помощью сталагмометра СТ-

2 (рис. 2.13). На штатив закрепляется стеклянный медицинский шприц объемом 5 мл (в котором находился водно-органическая фаза). Движение поршня в шприце регулируется микрометром, стержень которого упирается в головку поршня шприца. На шприц насажен съемный металлический капилляр с загнутым концом. Пружина служит для подачи поршня в верхнее положение при подъеме стержня микрометра.



Рис. 2.13. Установка по определению межфазного натяжения СТ-2:

- 1 – микрометр;
- 2 – поршень;
- 3 – шприц;
- 4 – пружина;
- 5 – скоба;
- 6 – втулка;
- 7 – штатив;
- 8 – винт;
- 9 – капилляр.

Измерительный стаканчик с водным раствором может перемещаться по вертикали с помощью подъемного устройства. Шприцем заполняли органическую фазу. Для этого опускали поршень в крайнее нижнее положение, погружали капилляр в измерительный стаканчик с органической фазой. Устанавливали его на площадку подъемника, отведя в крайнее нижнее положение. Вращая головку микрометра по часовой стрелке, опускали поршень шприца до упора. Затем, вращая винт микрометра в обратном направлении, поднимали поршень на максимально возможную высоту. Убирали стаканчик с раствором, опустив площадку

подъемника в крайнее нижнее положение. Осторожно осушали капилляр фильтровальной бумагой и погружали его в водной фазе так, чтобы кончик капилляра находился от поверхности жидкости на расстоянии не менее 5 мм.

Вращением головки микрометра опускали поршень шприца вниз, при этом выдавливается воздух, попавший в шприц при его заполнении. Когда весь воздух будет вытеснен, пускали 2-3 капли раствора фенола и прекращали перемещение поршня для того, чтобы зафиксировать начальное его положение по шкале микрометра. Возобновляли движение поршня вниз, медленно вращая головку по часовой стрелке. Выпускали 3 капли раствора, отмечали по шкале микрометра и записывали конечное положение поршня. Измерения повторяли трижды и в качестве результата принимали среднее значение. Для определения постоянной капилляра при температуре -10°C измеряли σ на границе дистиллированная вода- смесь органических растворители. Значения поверхностного натяжения ацетонитрила, этилацетата, ИПС при температуре -10°C определяли методом экстраполяции литературных данных [156-158].

2.9. Статистико-математические методы обработки результатов измерений

Оценку надежности полученных экспериментальных данных проводили стандартными методами математической статистики для малых выборок [159]. В первую очередь определяли воспроизводимость прямых измерений. В качестве численной меры воспроизводимости использовали величину стандартного отклонения S и величину относительного стандартного отклонения S_r . Для их расчета применяли следующие формулы:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}} \quad (2.3)$$

где X_i – результат единичного измерения; \bar{X} – среднее арифметическое измеряемой величины; n – число параллельных измерений;

$$S_r = \frac{S}{\bar{X}} \quad (2.4)$$

Перед расчетом стандартного отклонения S результаты проверяли на наличие грубых промахов по Q-критерию. При малых выборках с числом измерений $n < 10$ определение грубых погрешностей оценивали по отношению:

$$Q = |x_1 - x_2|/R, \quad (2.5)$$

где x_1 - подозрительно выделяющийся результат определения; x_2 - результат единичного определения, ближайший по значению к x_1 ; R - размах варьирования, $R = x_{\max} - x_{\min}$ - разница между наибольшим и наименьшим значением единичного определения. Полученное значение Q сравнивали с табличным Q_n . Наличие грубой погрешности считали доказанным, если $Q > Q_n$.

Оценку точности измерений выполняли по величине доверительного интервала:

$$\Delta \bar{X} = \pm \frac{t \cdot S}{\sqrt{n}} \quad (2.5)$$

где t – коэффициент Стьюдента при заданной вероятности $P=0.95$ и числе степеней свободы $f=n-1$. Значение t находили из соответствующих таблиц [160].

Для установления систематических погрешностей (проверка правильности) применяли метод «введено-найдено» [159]. С целью уменьшения и устранения систематических погрешностей использовали метод релятивизации (отдельные аналитические операции проводили в идентичных условиях, нивелируя систематические погрешности) и рандомизации (систематические погрешности переводили в разряд случайных).

Аппроксимацию данных выполняли с помощью программ Microsoft Excel XP и SigmaPlot. В этих пакетах программ заложены основные статистико-математические функции.

Глава 3. Оптимизация составов экстрагентов и элюентов для экстракционно-хроматографических способов определения фенольных аналитов

3.1. Тестирование растворителей для жидкостной экстракции и жидкостной хроматографии с помощью обобщенных критериев

В работах Рудакова О.Б., Рудаковой Л.В., Подолиной Е.А., Селеменова В.Ф., Хорохординой Е.А. и др. [138,139,161-169] рассмотрены подходы оценки физических, химических и технических свойств как индивидуальных растворителей с помощью обобщенных критериев оптимальности, так и бинарных жидких систем с помощью обобщенных целевых функций. В этих трудах оценивались такие свойства как плотность, вязкость, поверхностное натяжение, проницаемость, коэффициенты распределения аналитов в системах вода – гидрофобный, гидрофобно-гидрофильный, гидрофильный растворитель, растворимость, ГГБ аналита, температура кипения, температура вспышки, температура самовоспламенения, плотность, вязкость, поверхностное натяжение, оптическая плотность в УФ области спектра, стоимость, ПДК в рабочей зоне, в воде.

Для усовершенствования бюджетных экстракционно-инструментальных методик с применением ЖЖХ в тандеме с ТСХ, ЦЦМ, ФКМ для рутинного массового мониторинга приобретает большое значение невысокая стоимость растворителей, легкость их регенерации для повторного применения, по возможности невысокая токсичность, низкая пожаровзрывобезопасность, хорошая растворимость в этих растворителях изучаемых экотоксикантов и другие технические свойства. Всего из трех десятков параметров сортировки и оптимизации, использованных ранее в информационно-аналитических системах по техническим свойствам растворителям в представленном исследовании были учтены только 15 параметров, наиболее важных в экстракционно-хроматографических разработках (табл.3.1). Рейтинг экстрагентов и элюентов можно проводить с применением обобщенных критериев или обобщенных функций, которые реализованы в прототипе информационно-аналитической системы «СОЛЬВЕНТ-Р» [138,139].

Таблица 3.1. Основные параметры, использованные для подбора экстрагентов и элюентов для ТСХ и ВЭЖХ алкилфенолов

Параметр	Тренд оптимизации	Факторы оптимизации
Температура кипения, $t_{кип}$	Умеренно высокая	Состав экстрагента и ПФ от испарения низкокипящего компонента может меняться; концентрацию токсичных и пожаровзрывоопасных паров необходимо минимизировать
Давление насыщенного пара, $P_{пар}$	Низкое	Концентрацию токсичных и пожаровзрывоопасных паров необходимо минимизировать
Коэффициент проницаемости	Низкий	Для обеспечения эффективной диффузии и массобмена
Прозрачность в УФ области	Высокая	Для повышения чувствительности СФД
Химическая инертность	Низкая реакционная способность	Для повышения воспроизводимости параметров удерживания в ЖХ и отсутствия артефактов при выполнении измерений, предотвращения реакций фенолов с экстрагентом и ПФ
Химическая чистота	Минимальное содержание примесей	Для повышения воспроизводимости параметров удерживания в ЖХ и повышения чувствительности СФД
Стоимость	Невысокая	Для снижения стоимости единичного анализа
Гидрофобно-гидрофильный баланс, R_L	Умеренно высокая липофильность	Для обеспечения растворимости алкилфенолов в экстрагенте или ПФ и более легкого расслоения на 2 фазы
Смешиваемость с водой	Высокая для ОФ ВЭЖХ (низкая для ЖЖЭ)	Для предотвращения расслоения ПФ (или для обеспечения расслоения при ЖЖЭ)
Токсичность	Низкая	Для обеспечения экологической безопасности в лаборатории
Температура вспышки, $t_{всп}$	Высокая	Для обеспечения пожаровзрывобезопасности
Температура самовоспламенения, $t_{свп}$	Высокая	Для обеспечения пожаровзрывобезопасности
Поверхностное натяжение	Низкое	Для обеспечения эффективной ЖЖЭ из водных растворов
Элюирующая сила	Средняя	Для обеспечения не слишком сильного удерживания аналитов на неподвижной фазе
Экстракционная способность	Высокая	Для эффективной ЖЖЭ и предотвращения выпадения алкилфенола в осадок в условиях анализа

Для нахождения обобщенных целевых функций требуется знать экспериментальные или теоретические зависимости физических или технических характеристик смешанных растворителей в широком диапазоне варьирования составов. Если хроматографические свойства типовых бинарных растворителей для ВЭЖХ в виде изотерм и изобар «состав – свойство» уже известны [137], то для бинарных растворителей, применяемых как в ЖЖЭ, так и в ТСХ аналитические зависимости для некоторых частных функций неизвестны. Для их установления требуется выполнить слишком большое число экспериментов, выходящее за объем одной диссертационной работы, в связи с этим в рейтинге растворителей в нашем исследовании использованы не обобщенные целевые функции, а обобщенные критерии (3.1), найденные для индивидуальных растворителей [138, 139].

$$K_s = \sum_{i=1}^m a_i (x_i^s / x_i^n) \quad (3.1)$$

где K_s – обобщенный критерий для s -го варианта, a_i – коэффициент веса i -го параметра, x_i^s – значение i -го параметра для s -го варианта, x_i^n – нормирующее значение для i -го параметра, m – количество параметров.

В выбранном варианте многопараметрической оптимизации одни критерии максимизируются, другие же минимизируются (табл. 3.1). Для частных критериев, которые максимизируются, в уравнении (3.1) ставится знак «плюс», а перед критериями, которые минимизируются – знак «минус». Чем больше положительное значение K_s , тем выше рейтинг растворителя по набору выбранных частных критериев.

Чтобы отсеять неприемлемые для ЖЖЭ и ТСХ алкилфенолов свойства в базе данных «Сольвент Р» выполнили выборку растворителей по граничным условиям с помощью автофилтра (табл. 3.2). Часть критериев отсеивает малоприспособные растворители для ЖЖЭ и ТСХ по условию «да/нет», 8 параметров оценены по количественным граничным условиям (табл. 3.2).

В рассматриваемом варианте оптимизации важную роль играет величина коэффициентов веса a_i для оптимизируемых частных критериев. Для этих целей в

настоящей работе использовали метод прямого назначения веса 5-ю экспертами [138,139]. Каждый i -ый эксперт для каждого k -го параметра назначал коэффициент веса α_{ik} таким образом, чтобы сумма всех коэффициентов веса, назначенных одним экспертом для всех частных критериев была равна 1:

$$\sum_{k=1}^n \alpha_{ik} = 1; i = \overline{1, n}, \text{ где } n \text{ — число экспертов.} \quad (3.2)$$

Для расчета a_i выбирали необходимое число параметров k , которые будут включены в обобщенный критерий и в оболочке ПО «Сольвент-Р» заполняли соответствующую базовую таблицу (см. пример в табл. 3.2).

Таблица 3.2. Базовая таблица для расчета a_i прямым назначением в рейтинге растворителей для экстракционно-хроматографического анализа методом ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектором (УФД)

Эксперт	Параметры								Сумма ΣN_i
	Порог в УФ	$t_{кип}$	$t_{всп}$	$t_{свп}$	цена	ПДК	P пара	R_L	
1	0,15	0,10	0,10	0,05	0,20	0,10	0,05	0,25	1,0
2	0,20	0,10	0,11	0,01	0,20	0,10	0,03	0,25	1,0
3	0,25	0,10	0,10	0,05	0,20	0,10	0,05	0,15	1,0
4	0,20	0,12	0,10	0,10	0,18	0,10	0,05	0,15	1,0
5	0,20	0,10	0,11	0,04	0,20	0,10	0,05	0,20	1,0
\bar{a}_i	0,200	0,104	0,100	0,050	0,196	0,100	0,046	0,200	1,0

Как видно из табл. 3.2 и 3.3, для экстракционно-хроматографического определения фенолов методом ВЭЖХ с УФД эксперты отдали предпочтение оптической прозрачности, коэффициенту R_L , который характеризует гидрофобно-гидрофильный баланс (ГГБ) растворителя, обуславливающий его миксотропную способность по отношению к воде. Величина R_L варьирует от 0 до 100, чем она выше, тем выше липофильность растворителя (гидрофобность), тем легче расслаивается на две самостоятельные фазы водно-органическая смесь [139], чем R_L ниже, тем более выражена гидрофильная способность растворителя. Алкилфено-

лы в липофильных растворителях растворяются лучше, чем в гидрофильных (табл. 2.2). Для массовых анализов важна и стоимость растворителя, и сумма показателей по экологической и пожарной безопасности. Для экстракционно-хроматографического определения фенолов с применением ТСХ и ЦЦМ прозрачностью в УФ-области можно пренебречь, поэтому в качестве 8-го частного критерия использовали поверхностное натяжение, которое влияет на проницаемость растворителя в тонком слое сорбента [164] (табл. 3.4, 3.5). В нашем распоряжении были тонкослойные пластины с силикагелем, поэтому растворители для обращенно-фазовой ЖХ не рассматривали. В рейтинге варианты применения ЖЖЭ+ТСХ эксперты сочли возможным увеличить весовой коэффициент токсичности и стоимости растворителей.

В табл. 3.6. представлены растворители, имеющие наиболее высокие показатели в рейтинге растворителей для экстракционно-хроматографических определений алкилфенолов гибридным методом ЖЖЭ-ВЭЖХ-УФД. Для экстракционно-хроматографического определения алкилфенолов с применением НФ ВЭЖХ наилучшие показатели в рейтинге имеют алканы с 6-8 атомами углерода (гексан и др.), они пригодны в качестве разбавителей нормально-фазовых ПФ, простые эфиры (ТГФ и др.), они эффективны как модификаторы ПФ в НФХ, а также галогенпроизводные углеводородов, так же применяемые в качестве модификаторов в НФХ (табл. 3.4).

Таблица 3.3. Частные критерии, нормы и весовые коэффициенты a_i уравнения (3.1) для растворителей, прозрачных в области больше 235 нм

Частный критерий	Граничные условия	Норма	\bar{a}_i
Прозрачность в УФ-области, нм	≤ 235	254	0,200
Температура кипения, °С	≥ 35	70	0,104
Температура вспышки, °С	≥ -40	20	0,100
Температура самовоспламенения, °С	> 200	300	0,050
Стоимость, у.е./кг	< 40	30	0,196
ПДК, мг/м ³	≥ 10	100	0,100
$P_{\text{пар}}$, мм рт. ст.	< 400	50	0,046
ГГБ, R_L	> 45	60	0,200

Таблица 3.4. Базовая таблица для определения a_i прямым назначением в рейтинге растворителей для экстракционно-хроматографического анализа методом ТСХ

Эксперт	Параметры								Сумма ΣN_i
	σ	$t_{\text{кип}}$	$t_{\text{всп}}$	$t_{\text{свп}}$	Цена	ПДК	P пара	R_L	
1	0,05	0,10	0,10	0,05	0,20	0,20	0,05	0,25	1,0
2	0,10	0,10	0,11	0,01	0,25	0,15	0,03	0,25	1,0
3	0,05	0,10	0,10	0,05	0,20	0,20	0,05	0,25	1,0
4	0,10	0,12	0,10	0,10	0,25	0,10	0,05	0,18	1,0
5	0,20	0,10	0,11	0,04	0,20	0,10	0,05	0,20	1,0
\bar{a}_i	0,100	0,104	0,100	0,050	0,220	0,150	0,046	0,226	1,0

Таблица 3.5. Частные критерии, нормы и весовые коэффициенты a_i уравнения (3.1) для растворителей, пригодных в качестве ПФ для нормально-фазовой ТСХ на силикагеле

Частный критерий	Граничные условия	Норма	\bar{a}_i
Поверхностное натяжение, $\sigma \times 10^3$, Н/м	≤ 30	25	0,100
Температура кипения, °С	≥ 35	70	0,104
Температура вспышки, °С	≥ -40	20	0,100
Температура самовоспламенения, °С	> 200	300	0,050
Стоимость, у.е./кг	< 40	30	0,220
ПДК, мг/м ³	≥ 10	100	0,150
$P_{\text{пар}}$, мм рт. ст.	< 400	50	0,046
ГГБ, R_L	> 45	60	0,226

Для варианта ОФ ВЭЖХ фенолов максимальный рейтинг из 100 растворителей, заложенных в базу данных «Сольвент-Р», имеют этанол, ИПС, ацетонитрил, ТГФ, диоксан. Как следует из литературного обзора (глава 1), эти растворители как раз наиболее часто применяют как компоненты – модификаторы в составе ПФ для ОФ ВЭЖХ фенолов.

Таблица 3.6. Обобщенные критерии индивидуальных растворителей для ЖЖЭ+ВЭЖХ+УФД алкилфенолов, способных с применением высаливателей, добавок модификаторов, охлаждения или без дополнительного воздействия образовывать гетерогенную систему с водным раствором

Сольвент	Порог УФ, нм	$t_{\text{кип}}$, °С	$t_{\text{всп}}$, °С	$t_{\text{свп}}$, °С	Цена, у.е.	ПДК, мг/м ³	$P_{\text{пар}}$, мм рт. ст.	R_L	K_s
Модификаторы									
Этанол	205	78	18	392	26	1000	44	56,03	0,96
ИПС	205	82	12	400	25	980	32	63,28	0,94
Хлороформ	245	61	200	1000	30	10	160	78,00	0,80
1-Бутанол	215	118	29	363	29	10	4	63,71	0,09
Трихлорэтилен	235	87	32	416	32	10	58	78,00	-0,01
Этилацетат	254	77	-4	426	30	200	74	78,16	-0,02
Метанол	205	65	11	467	22	5	96	45,66	-0,11
1,2-дихлорэтан	230	84	13	414	46	10	61	78,00	-0,20
1,4-диоксан	225	101	5	300	47	10	27	78,29	-0,20
Ацетонитрил	195	82	6	450	40	10	89	55,34	-0,21
ТГФ	212	66	-20	250	51	100	132	79,00	-0,42
Метиленхлорид	235	40	-14	580	26	50	349	76,96	-0,49
Разбавители									
Изооктан	200	99	-9	430	33	300	50	99,68	0,13
Гептан	197	98	-4	223	30	223	36	98,56	0,08
Гексан	195	69	-22	261	34	300	121	99,15	-0,08
Циклогексан	210	81	-20	260	35	80	77	99,29	-0,25

В табл. 3.7. приведены результаты рейтинга индивидуальных растворителей для экстракционно-хроматографического определения алкилфенолов с применением НФ ТСХ. Что касается смешанных растворителей для экстракционно-

хроматографического определения фенолов, отметим, что их рейтинг на основе обобщенных функций детально обсужден в работах [138,139,170].

Таблица 3.7. Обобщенные критерии индивидуальных растворителей для ЖЖЭ+ТСХ алкилфенолов, способных с применением высаливателей, добавок модификаторов, охлаждения или без дополнительного воздействия образовывать гетерогенную систему с водным раствором

Сольвент	$\sigma, \times 10^3,$ Н/м	$t_{\text{кип}},$ °С	$t_{\text{всп}},$ °С	$t_{\text{свп}},$ °С	Цена, у.е.	ПДК, мг/м ³	$P_{\text{пар}},$ мм рт. ст.	R_L	K_s
Модификаторы									
Этанол	18,85	78	18	392	26	1000	44	56,03	0,75
ИПС	16,98	82	12	400	25	980	32	63,28	0,71
Хлороформ	24,15	61	200*	1000*	30	10	160	78,00	-0,04
1-Бутанол	24,6	118	29	363	29	10	4	63,71	-0,65
Этилацетат	23,8	77	-4	426	30	200	74	78,16	-0,80
1,4-диоксан	32,96	101	5	300	47	10	27	78,29	-0,99
1,2-дихлорэтан	32,23	84	13	414	46	10	61	78,00	-1,00
ТГФ	26,4	66	-20	250	51	100	132	79,00	-1,12
Разбавители									
Бензол	28,18	80,1	-11	562	34	75	75	86,56	-0,12
Изооктан	18,8	99	-9	430	33	300	50	99,68	-0,42
Гептан	20,8	98	-4	223	30	223	36	98,56	-0,50
Гексан	17,99	69	-22	261	34	300	121	99,15	-0,61
Циклогексан	23,78	81	-20	260	35	80	77	99,29	-0,94

*Примечание: условные значения, хлороформ не относится к ЛВЖ

Для экстракционной пробоподготовки и последующего анализа методом НФ ВЭЖХ наиболее высокий рейтинг получили системы гексан – ИПС, этилацетат – 1-бутанол. Было отмечено, что коэффициенты распределения фенолов меж-

ду водой и смесями гексана с модификаторами не так велики, как в случае с более гидрофильными экстракционными системами, поэтому актуальной задачей остается подбор более эффективных экстрагентов. Кроме того, гидрофобные системы наиболее пожаровзрывоопасны и имеют высокую стоимость.

Не смотря на высокую токсичность ацетонитрила, его смеси с водой имеют рейтинг для ЖЖЭ и ОФ ВЭЖХ выше, чем рейтинг типовых составов для НФХ и рейтинг водно-метанольных смесей [170]. Вместе с тем результаты рейтингования показывают, что усовершенствование экстракционных систем возможно в первую очередь за счет применения смешанных растворителей с оптимизированным по сумме свойств составом.

Таким образом, применение обобщенных критериев позволило провести выборку растворителей из базы данных и количественно сопоставить технические достоинства растворителей при заданных нормирующих значениях и весовых коэффициентах для целей оптимизации и усовершенствования экстракционно-инструментальных методик.

Учитывая результаты рейтинга растворителей и итоги анализа литературных данных по условиям ЖЖЭ и ТСХ алкилфенолов сделано заключение, что дальнейшие усилия в исследовании необходимо направить на разработку методики НЖЖЭ с применением смесей ацетонитрила с модификаторами, такими как ИПС, 1-бутанол, этилацетат. Это позволит повысить растворимость алкилфенолов в экстрагенте, а значит и его экстракционную способность, понизить токсичность, стоимость смешанной ПФ на основе ацетонитрила при сохранении ее способности смеси к образованию гетерогенной жидкой системы с водой при охлаждении. Вторым направлением исследований может быть поиск альтернативных, не содержащих ацетонитрил экстрагентов для НЖЖЭ.

Для ТСХ, в соответствии с рейтингом и имеющимися литературными данными, предпочтение следует отдавать к ПФ в состав которых входят в качестве модификаторов ИПС, хлороформ, 1-бутанол и этилацетат. Бензол, ранее активно применяемый в ТСХ фенола и его производных обладает достаточно высоким

рейтингом по набору технико-эксплуатационных свойств, но мало пригоден для применения в качестве модификатора ПФ, так как имеет гидрофобность близкую к гидрофобности гексана, гептана и изооктана, т.е. он может применяться в качестве разбавителя вместо них. Но в связи с его известной высокой канцерогенностью, считаем нецелесообразным включать его в число рекомендуемых растворителей для рутинных методик ТСХ мониторинга фенолов в материалах, изделиях и окружающей среды.

3.2. Модификация состава ацетонитрильного экстрагента для низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции алкилфенолов

Как показано в литературном обзоре ЖЖЭ в сочетании с низкотемпературным воздействием (охлаждением, вымораживанием) уже нашла свое применение в экстракционно-инструментальных методах определения различных веществ (экоотоксикантов, лекарственных средств, пестицидов и др.) в водных растворах, моче, пищевых продуктах как способ пробоподготовки. В этом способе, так называемой liquid-liquid extraction with low-temperature partitioning (LLE-LTP), для повышения его эффективности часто применяют добавки в экстракционную систему высаливателей – NaCl, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и др.). В качестве гидрофильного растворителя-экстрагента хорошо зарекомендовал себя ацетонитрил, его смеси с метанолом, этилацетатом и другими растворителями [164,171,172].

Ацетонитрил обладает целым рядом уникальных свойств, делающих его привлекательным для спектрофотометрического и хроматографического анализа, не смотря на токсичность, пожароопасность и высокую стоимость оптически чистого реактива [173,174]. Одно из них – способность ацетонитрила образовывать с водой двухфазную жидкостную систему при температурах ниже $-2\text{ }^\circ\text{C}$ без образования фазы льда [175]. Использование этого явления для низкотемпературной ЖЖЭ привлекательно тем, что в отличие от других криометодов концентрирования, процесс распределения растворенных веществ происходит на границе разде-

ла двух равновесных жидких фаз, что исключает их сорбцию на поверхности кристаллов льда, которая возможна в случае вымораживания.

В тоже время в НЖЖЭ исключается потеря концентрируемого аналита и экстрагента в виде образующихся жидких микровключений в фазе льда [164]. Это свойство было успешно использовано в экстракционной пробоподготовке для хроматографического определения фенолов [164,176].

В разделе 3.1 обоснована необходимость проведения исследований по поиску гидрофильных смесей растворителей, способных, как и ацетонитрил, при низких температурах расслаиваться с водой без образования фазы льда для использования их в НЖЖЭ алкилфенолов.

Применение НЖЖЭ с использованием таких систем исключает применение высаливателей, аппаратурно упрощает и ускоряет пробоподготовку, уменьшает расход реактивов по сравнению с известными методиками пробоподготовки.

В этом способе избегается температурное и химическое деструктивное воздействие на компоненты пробы, что позволяет сохранить, например, нативную структуру химически лабильных аналитов, что может быть перспективным при анализе, например, метаболитов токсикантов, лекарственных препаратов в биологических жидкостях [176].

К недостаткам чистого ацетонитрила относятся не только упомянутые выше технические свойства, но и высокая полярность, приводящая к сравнительно низкой способности растворять малополярные гидрофобные вещества. Процессы ЖЖЭ по многим признакам напоминают вариант распределительной ЖХ, в котором распределение сорбата происходит на границе жидкой ПФ и слоем жидкой НФ у поверхности сорбента. Самым доступным способом управления жидкостно-хроматографическим процессом является варьирование состава ПФ [46]. Аналогично, для улучшения экстракционной способности гидрофильного экстрагента на основе ацетонитрила по отношению к гидрофобным соединениям, например, к алкилфенолам, его можно смешивать с менее полярным компонентом, имеющим

большее химическое сродство к гидрофобным соединениям, сохранив при этом способность расслаиваться при понижении температуры с водой.

В качестве модифицирующих добавок к ацетонитрилу были испытаны растворители, имеющие максимальный рейтинг по техническим характеристикам, такие как неограниченно смешивающиеся с водой этанол и ИПС, частично растворимые в воде этилацетат и 1-бутанол и малорастворимый в воде бутилацетат. Все добавки хорошо смешиваются с ацетонитрилом. Их липофильность по величине редуکتивного критерия липофильности R_L [177-178] растёт в ряду ацетонитрил < этанол < ИПС < 1-бутанол < этилацетат < бутилацетат.

Установлено, что двойные системы ацетонитрил – этанол, ацетонитрил – ИПС не расслаиваются с водой при охлаждении до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, добавка этих спиртов повышает растворимость ацетонитрильных смесей в холодной воде. Системы ацетонитрил – 1-бутанол, ацетонитрил – бутилацетат, напротив, расслаивались с водой уже во время приготовления при комнатной температуре, т.е., их добавки уменьшали растворимость ацетонитрильных смесей с водой. В тоже время для двойной системы ацетонитрил – этилацетат и тройной ацетонитрил – ИПС – этилацетат найдены подходящие составы. Была также обнаружена альтернативная бинарная система, не содержащая ацетонитрила, это смесь ИПС – 1-бутанол (табл. 3.8).

Таким образом, следует отметить, что расслаивающиеся на холоду системы образовывались для гидрофильных экстрагентов, имеющих весьма узкий диапазон суммарной липофильности $R_{L(\text{сумм})} = \sum R_{Li} \varphi_i = 55.34-63.50$, где R_{Li} - липофильность i -го компонента, а φ_i – его объемная доля. По всей видимости, именно в этой области ГГБ следует искать и другие смеси, пригодные для холодной ЖЖЭ.

Перспективными экстрагентами фенолов методом НЖЖЭ являются бинарная смесь ацетонитрил – этилацетат (85:15) и тройная смесь ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15), в которых образование двухфазной системы жидкость-жидкость происходит за наиболее короткое время выдерживания смеси при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ (до 10 мин).

Таблица 3.8. Фазовый состав, наблюдаемый при смешивании гидрофильных экстрагентов с водой (соотношение объемов 1:1), τ – время выдерживания при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$: 1 – гомогенная жидкая система; 2 – двухфазная гетерогенная система жидкость – жидкость; 3 – двухфазная гетерогенная система лёд – водно-органическая жидкая фаза

τ , мин	Ацетонитрил – ИПС– этилацетат						
	100:0:0	80:5:15	70:15:15	60:25:15	50:35:15	40:45:15	30:55:15
0	1	1	1	1	1	1	1
10	1	2	1	1	1	1	1
20	1	2	1	1	1	1	1
30	2	2	1	1	1	1	1
40	2	2	1	1	1	1	1
50	2	2	2	1	1	1	1
60	2	2	2	1	1	1	1
	ИПС – 1-бутанол						
	100:0	90:10	80:20	70:30	60:40	50:50	40:60
0	1	1	1	1	1	1	2
10	1	1	1	1	1	1	2
20	1	1	1	1	1	1	2
30	1	1	1	1	1	1	2
40	1	1	1	1	1	1	2
50	1	1	1	1	1	2	2
60	1	1	1	1	1	2	2
	Ацетонитрил – этилацетат						
	100:0	95:5	90:10	85:15	80:20	75:25	70:30
0	1	1	1	1	2	2	2
10	1	2	1	1	2	2	2
20	1	2	1	1	2	2	2
30	2	2	2	2	2	2	2
60	2	3	3	3	3	3	3
	Ацетонитрил – бутилацетат						
	100:0	95:5	90:10	80:20	70:30	60:40	50:50
0	1	2	2	2	2	2	2
10	1	2	2	2	2	2	2
20	1	2	2	2	2	2	2
30	2	2	2	2	2	2	2
60	2	3	3	3	3	3	3
	Ацетонитрил – 1-бутанол						
	100:0	95:5	90:10	80: 0	70:30	60:40	50:50
0	1	2	2	2	2	2	2
10	1	2	2	2	2	2	2
20	1	2	2	2	2	2	2
30	2	2	2	2	2	2	2
60	2	3	3	3	3	3	3

Для выбранных экстракционных систем установлены коэффициенты распределения (D) и степени извлечения фенолов (R %) (табл. 3.9 и 3.10). Наименее эффективно этими экстракционными системами из водной фазы извлекаются двухатомные фенолы, что можно объяснить их высокой гидрофильностью.

Таблица 3.9. Коэффициенты распределения (D) и степени извлечения фенолов (R , %); $n=5$, $P=0,95$, в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – анализ – водный раствор, -10 °C; $C=1$ мг/мл

Вещество	D	R %
Фенол	231±11	99,0
Гидрохинон	49±3	94,2
<i>орто-трет</i> -бутинфенол	181±7	98,7
Резоцин	46±4	95,2
<i>орто</i> -Крезол	104±5	97,8
<i>мета</i> -Крезол	95±5	97,6
<i>пара</i> -Крезол	112±7	97,4

Таблица 3.10. Коэффициенты распределения (D), степени извлечения фенолов (R , %), $n=5$, $P=0,95$, выдержка при -10 °C в течение 30 мин, экстрагент ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15)

Сорбат	$\log P$	D	R , %
Гидрохинон	0,56	41±2	94,6
Резорцин	0,80	35±1	93,8
Фенол	1,64	188±9	98,8
<i>м</i> -Крезол	2,00	95±5	97,6
<i>о</i> -Крезол	2,13	93±3	96,9
<i>п</i> -Крезол	2,13	95±4	97,6
<i>о-трет</i> -бутилфенол	3,35	162±5	98,6

Установленные характеристики экстракционных систем сопоставимы с характеристиками, полученными в случае применения индивидуального гидрофильного растворителя – ацетонитрила, использованного в качестве экстрагента в присутствии высаливателя $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [18]. Смешанные системы в 1.5-4 раза эффективнее чистого ацетонитрила в условиях НЖЖЭ [164].

Наблюдается вполне предсказуемая тенденция – чем больше гидрофобность фенольного соединения (H , $\log P$ или $C\log P$), тем больше для него величины D и R в выбранных условиях ЖЖЭ [179].

В результате замены 20% ацетонитрила на смесь этилацетата и ИПС суммарная липофильность смешанного экстрагента повышается, что приводит к повышению экстракционной способности органической фазы по отношению к фенолам. Так, для этилацетата липофильность примерно в 1.4 раза выше ($R_L=78.16$), чем у ацетонитрила ($R_L=55.34$), выше она и у ИПС ($R_L=63.28$).

Рассмотренные экстракционные системы, в которых ацетонитрил частично замещен на ИПС и этилацетат, обладают лучшими экономическими характеристиками, чем чистый ацетонитрил. Оптовая цена ИПС и этилацетата ниже на порядок, а токсичность – на 2 порядка, чем ацетонитрила, что в целом улучшает технико-эксплуатационные характеристики смешанных экстрагентов.

3.3. Влияние концентрации фенолов на межфазное натяжение в низкотемпературной экстракционной системе ацетонитрил - этилацетат - водный раствор

Поверхностное натяжение – основная термодинамическая характеристика поверхностного слоя жидкости на границе с газовой фазой или другой жидкостью. Величина поверхностного натяжения входит во многие уравнения физической и коллоидной химии. Оно определяет величины капиллярного давления, давления насыщенного пара над искривлённой поверхностью жидкости, краевого угла смачивания в контакте жидкости с поверхностью твёрдого тела, адсорбции ПАВ, электрокапиллярного эффекта, и т.д.

Поверхностное натяжение является своего рода мерой некомпенсированности межмолекулярных сил в поверхностном слое. Для подвижных жидкостей она характеризует избыток свободной энергии в поверхностном слое по сравнению со свободной энергией в объёме. Величина коэффициента поверхностного натяжения σ определяется характером межмолекулярных сил, размером и геометрией

молекул, их ориентацией в поверхностном слое, т.е. природой растворителя, его поверхностной активностью или поверхностной активностью находящихся в нём растворенных веществ [57,88,172].

Поверхностное натяжение на границе жидкость – жидкость (межфазное поверхностное натяжение) меньше, чем на границе жидкость – газ, поскольку молекулы одной жидкости притягивают к себе молекулы другой жидкости за счет различных межмолекулярных взаимодействий, и таким образом происходит уменьшение действия некомпенсированных сил на поверхности, разделяющей жидкости. Понижение межфазного поверхностного натяжения, очевидно, тем значительнее, чем меньше различие в полярностях обеих жидкостей [57,88,172]. Жидкости, близкие по полярности или по величине ГГБ, смешиваются друг с другом во всех отношениях, и поэтому поверхностное натяжение между ними равно практически нулю.

Изучение влияния на межфазное натяжение природы и концентрации фенолов представляет теоретический интерес для объяснения механизма распределения фенолов между 2-мя гетерогенными жидкими фазами. Понимая этот механизм можно на практике регулировать эффективность концентрирования фенолов с помощью ЖЖЭ. Ранее поверхностное и межфазное натяжение для систем гексан – хлороформ – алкилфенол – водно-солевой раствор, ацетонитрил – фенол – водно-солевой раствор было исследовано Подолиной Е.А. и Хорохординой Е.А. [57,88,179], установлено, что введение фенолов приводит к уменьшению межфазного натяжения, причем в системе с гидрофобными растворителями это уменьшение нелинейное, вначале ярко выраженное, затем с увеличением концентрации фенола оно выходит на плато. Межфазное натяжение нелинейно зависит и от состава бинарного растворителя. Эти данные позволяют предполагать, что эффекты синергизма коэффициентов распределения фенолов D между органической фазой и водно-солевой или водной фазой в смешанных экстрагентах связаны с межфазным натяжением, со структурой околоповерхностного слоя, ориентацией фенолов на поверхности.

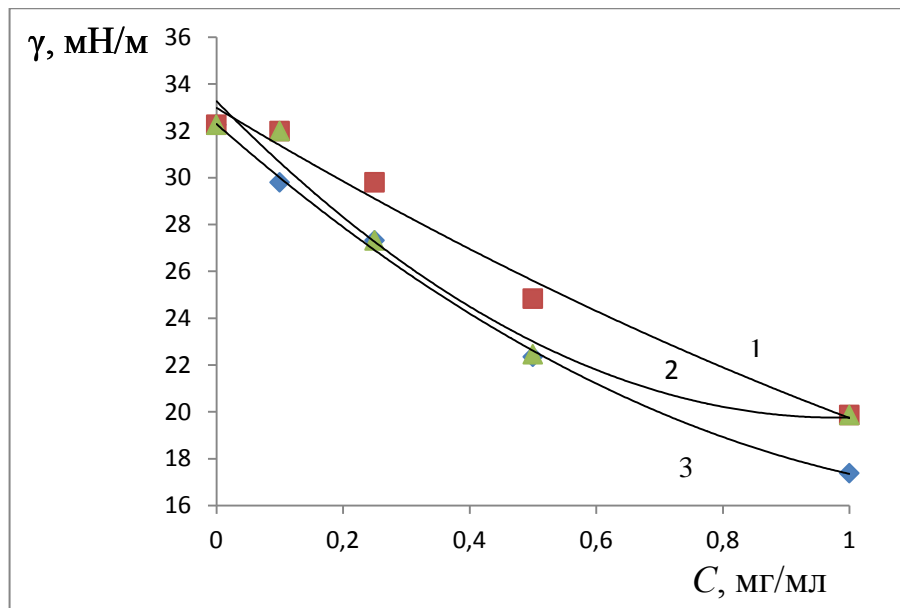


Рис. 3.1. Зависимости межфазного натяжения (мН/м) в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – аналит – водный раствор от концентрации (мг/мл), -10°C : 1 – резорцин; 2 – гидрохинон; 3 – фенол

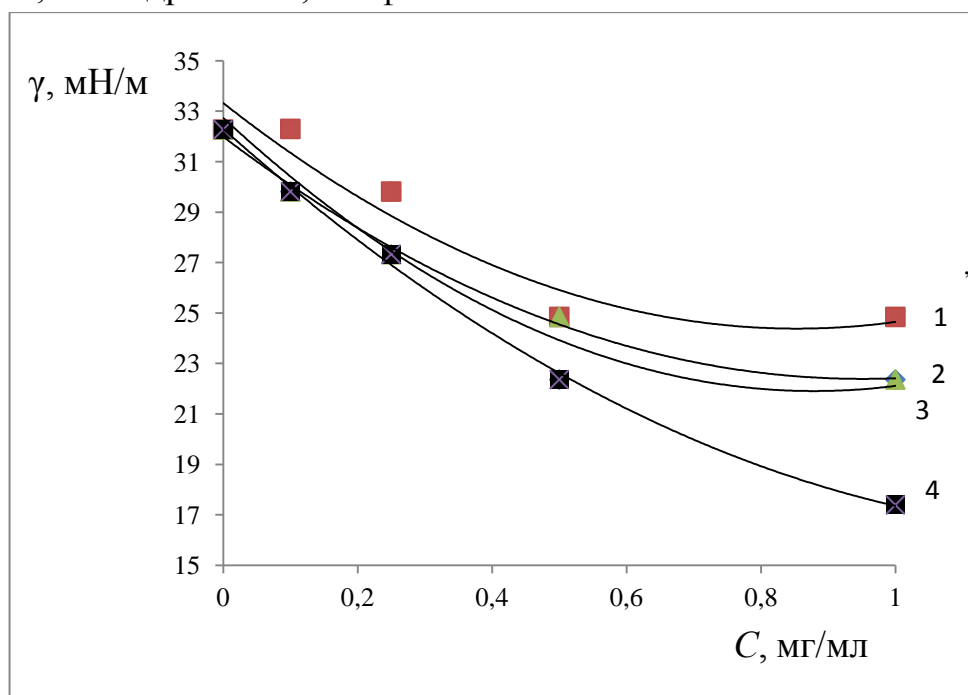


Рис. 3.2. Зависимости межфазного натяжения (мН/м) в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – аналит – водный раствор от концентрации (мг/мл), -10°C : 1 – *мета*-крезол; 2 – *пара*-крезол; 3 – *орто*-крезол, 4 – фенол

В работе [179] установлено, что с понижением температуры межфазное натяжение растет. Представлял научный интерес продолжить эти исследования и установить, как зависит межфазное натяжение в экстракционных системах аце-

тонитрил – этилацетат (85:15) – фенол (алкилфенол) – водный раствор при пониженной температуре, в условиях НЖЖЭ. На рис. 3.1-3.3 представлены зависимости межфазного натяжения от концентрации фенолов в экстракционной системе «ацетонитрил – этилацетат – водный раствор» при -10°C . Из этих зависимостей следует, что с увеличением концентрации фенолов межфазное натяжение нелинейно уменьшается в диапазоне концентраций фенолов 0-1 мг/мл. При этом можно заметить, что межфазное натяжение уменьшается в присутствии более гидрофобных алкилфенолов сильнее с увеличением их концентрации, т.е. они закономерно проявляют более высокую поверхностную активность, чем фенол или двухатомные фенолы (рис. 3.4, табл. 3.11). Эта тенденция имеет место только при значительном различии в количестве гидрофобных атомов С и Cl в молекуле соединения.

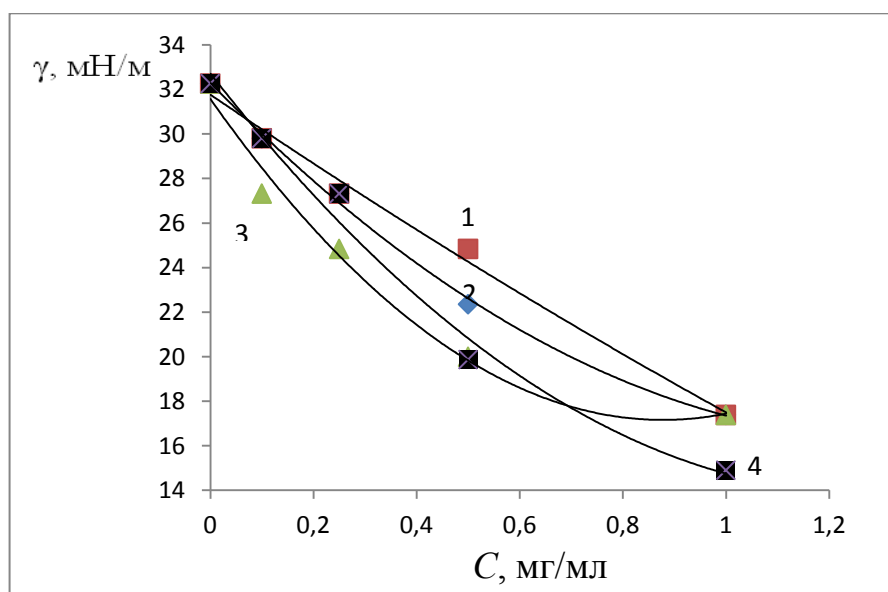


Рис. 3.3. Зависимости межфазного натяжения (мН/м) в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – аналит – водный раствор от концентрации, -10°C : 1 - орто-трет-бутилфенол; 2 – фенол; 3 – бисфенол А; 4 – триклозан

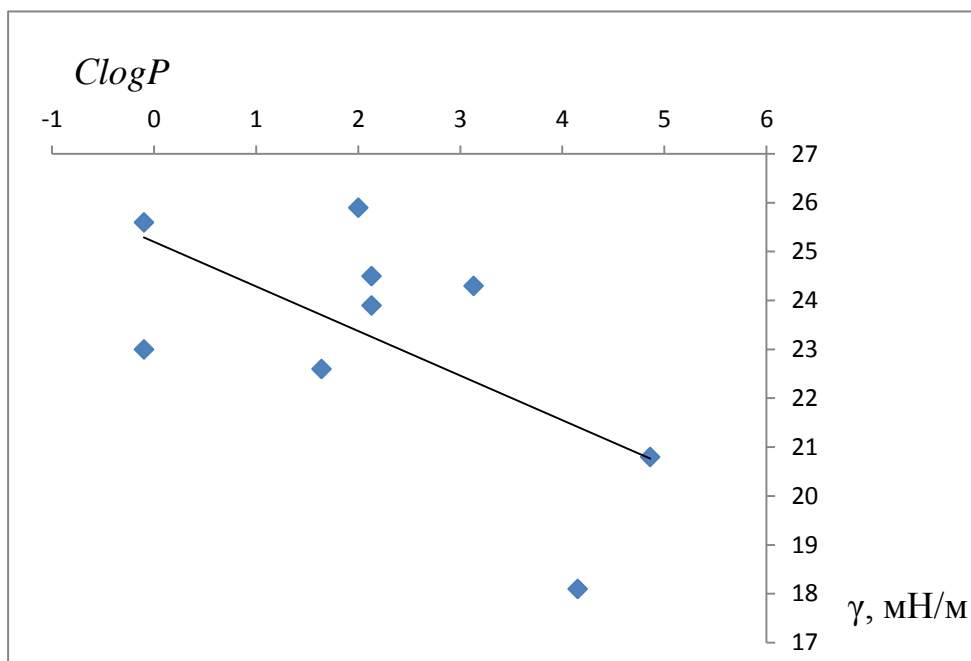


Рис. 3.4. Тренд изменения величины межфазного натяжения (мН/м) от ГГБ аналита в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – аналит – водный раствор, $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$; $C=1\text{ мг/мл}$.

Табл. 3.11. Зависимость межфазного натяжения (мН/м) в системе ацетонитрил – этилацетат (85:15) – аналит – водный раствор от ГГБ аналита, $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$; $C=0,5\text{ мг/мл}$

Аналит	$\log P$	$ClogP$	H	γ , мН/м
Гидрохинон	-0,10	0,56	0,3	25,6
Резорцин	-0,10	0,80	0,3	23,0
Фенол	1,64	1,48	2,0	22,6
<i>орто</i> -Крезол	2,13	1,97	3,0	23,9
<i>мета</i> -Крезол	2,00	1,97	3,0	25,9
<i>пара</i> -Крезол	2,13	1,97	3,0	24,5
<i>орто-трет</i> -Бутинфенол	3,13	3,30	6,0	24,3
Бисфенол А	4,15	2,76	3,3	18,1
Триклозан	4,86	5,53	3,3	20,8

Как видно из рис.3.4. существует тенденция уменьшения γ с увеличением ГГБ фенольного соединения, хотя и не достаточно четкая. По всей видимости, имеет значение не только ГГБ, но и взаимное расположение заместителей. На

межфазной границе полярные группы аналита стремятся ориентироваться в направлении к водной фазе, гидрофобный «поплавок» ароматического ядра в силу гидрофобных взаимодействий ориентируется в направлении органической фазы. В этом случае, например, *орто*-заместители могут экранировать гидроксильную группу фенола –ОН и мешать ей ориентироваться перпендикулярно к более гидрофильной фазе. В связи с этим, *орто-трет*-бутилфенол ведет себя как более гидрофильный аналит, чем ожидается, исходя из общего количества атомов С в молекуле, из-за затруднения в реализации «поплавкового» эффекта, гидрохинон, имея симметричное строение, так же вызывает более высокое межфазное натяжение, чем фенол и алкилфенолы, так как второй гидроксил в *пара*-положении так же затрудняет реализацию «поплавкового» эффекта.

Следует отметить, что межфазное натяжение в рассмотренной гидрофильной гетерогенной системе в отличие от гидрофобно-гидрофильной системы типа гексан (хлороформ) – водно-солевой раствор примерно в 2 раза ниже по величине и более плавно изменяется при увеличении концентрации фенолов, чем при применении гидрофобных экстрагентов в условиях комнатной температуры [57,172].

3.4. Влияние концентрации фенолов на межфазное натяжение в низкотемпературной экстракционной системе ацетонитрил – изопропанол - этилацетат - водный раствор

В разделе 3.2 показана перспективность использования в НЖЖЭ тройного экстрагента: ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15). Рассмотрим, как в условиях НЖЖЭ в этой перспективной экстракционной системе ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15) – водный раствор меняется межфазное натяжение в зависимости от природы и концентрации фенольного аналита.

На рис. 3.5-3.7 представлены зависимости межфазного натяжения от концентрации фенолов в экстракционной системе ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15) – аналит – водный раствор от концентрации при -10°C . Из этих зависи-

мостей следует, что с увеличением концентрации фенолов межфазное натяжение между смешанной фазой, образованной смесью трех органических растворителей и водным раствором нелинейно уменьшается в диапазоне концентраций фенолов 0-1 мг/мл, причем нелинейность для тройной системы, в которую добавлен ИПС, выражена сильнее. При этом следует отдавать отчет, что в органической фазе содержится какое-то количество воды, а в водной фазе – органические растворители, как это имеет место при расслаивании ацетонитрильной и водной фазы при использовании в НЖЖЭ в качестве экстрагента ацетонитрила [6], однако содержание воды нами в гетерогенных фазах со смешанными растворителями не определялось.

Влияние концентрации фенола на величину γ в тройной системе по сравнению с бинарной, возрастает, при этом эффект взаимного расположения заместителей на ход этих зависимостей аналогичен, так эффект экранирования *орто*-заместителя проявляется даже для *орто*-крезола, а не только *орто*-*трет*-бутилфенола, гидрохинон так же менее эффективно снижает межфазное натяжение, чем резорцин.

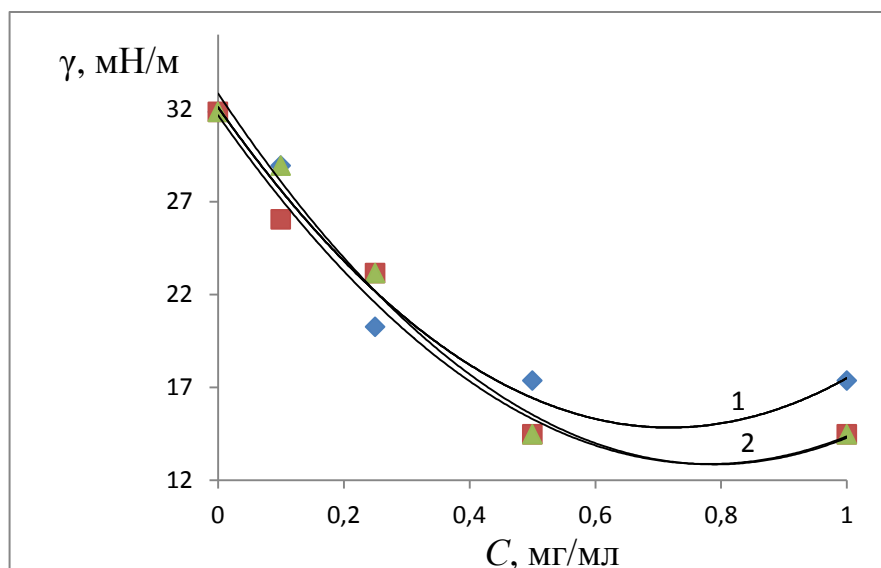


Рис. 3.5. Зависимости межфазного натяжения в системе ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15) – анализт – водный раствор от концентрации, -10°C : 1 – *орто*-крезол; 2 – *пара*-крезол, *мета*-крезол

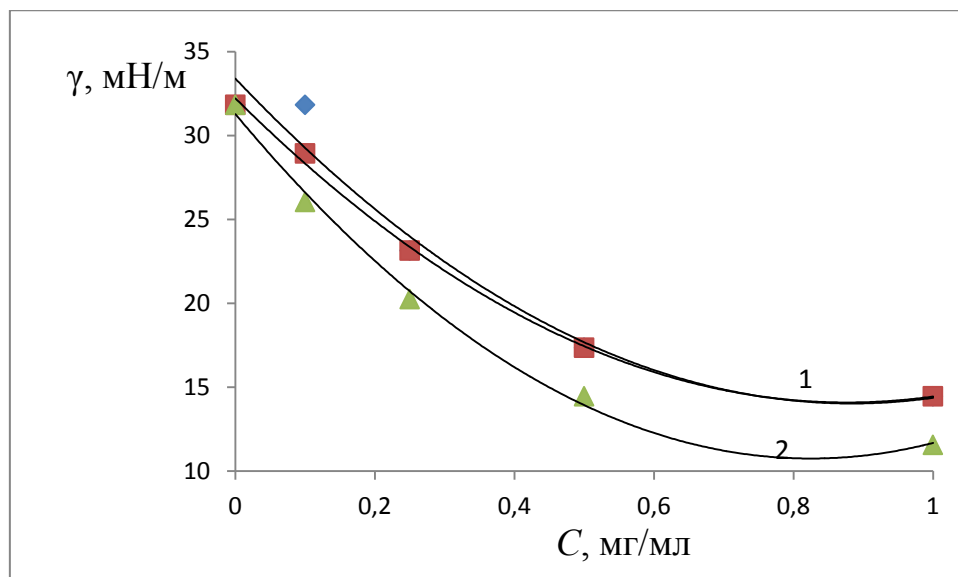


Рис. 3.6. Зависимости межфазного натяжения в системе ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15) – аналит – водный раствор от концентрации, -10°C :
1 – фенол, гидрохинон; 2 – резорцин

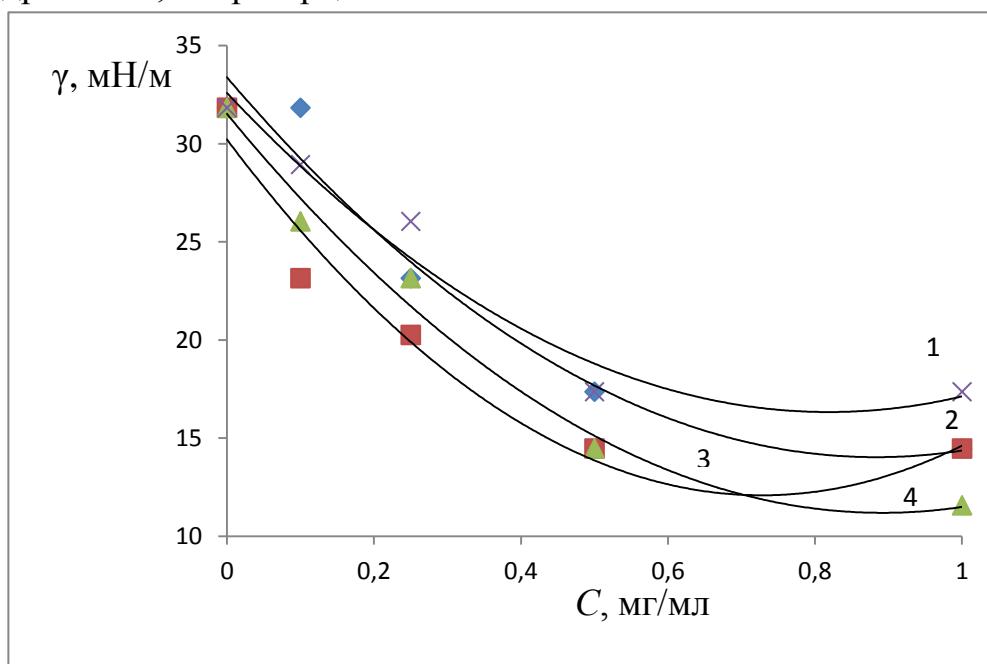


Рис. 3.7. Зависимости межфазного натяжения в системе ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15) – аналит – водный раствор от концентрации, -10°C :
1 – триклозан; 2 – фенол; 3 – *орто-трет*-бутилфенол; 4 – бисфенол А

Таким образом, можно заключить, что в случае применения гидрофильных расслаивающихся при отрицательных температурах смешанных экстракционных систем, межфазное натяжение между двумя гетерогенными фазами сравнительно

низкое даже при отрицательных температурах за счет их высокого химического сродства между собой, фенолы при этом проявляют на границе раздела фаз поверхностную активность в соответствии со свойственным им ГГБ и химической структурой, в частности, количеством гидроксильных групп, их взаимным расположением и расположением алкильных заместителей.

3.5. Влияние состава смешанного экстрагента на его температуру кипения

Температура кипения – важный параметр при выборе оптимальных растворителей для ЖЖЭ и ЖХ. Недостаток смесей легкокипящих жидкостей заключается в том, что при их использовании в качестве экстрагента или элюента состав последних нестабилен из-за более сильного испарения низкокипящего компонента, что приводит к уменьшению воспроизводимости экстракционных характеристик и величин удерживания аналитов. В случае высокой токсичности или воспламеняемости летучего компонента возникают дополнительные проблемы, обусловленные требованиями пожарной безопасности [164]. В массовых анализах с применением ЖЖЭ и ЖХ имеет значение и такое свойство смешанных растворителей, связанное с $t_{\text{кип}}$, как способность образовывать азеотропы. Азеотропные смеси можно регенерировать перегонкой, после чего они могут употребляться повторно.

В настоящей работе в качестве экстрагента для НЖЖЭ предложена смесь ацетонитрила с этилацетатом (85:15). По данным [166], система ацетонитрил – этилацетат образует азеотропную смесь, кипящую при 74,8 °С, в которой ацетонитрил имеет концентрацию 30 % масс. С целью проверки этих данных было проведено исследование зависимости $t_{\text{кип}}$ от состава смеси ацетонитрил – этилацетат. При приготовлении растворов при 20 °С вместо массовых долей использовали объемные доли, так как в лабораторной практике именно объемные соотношения применяют при приготовлении составов для ЖЖЭ и ЖХ.

На рис. 3.8 приведена экспериментальная изобара «состав - $t_{\text{кип}}$ », которая максимально адекватно описывается, как показал компьютерный анализ, рацио-

нальной функцией $y = (a+bx)/(1+cx+dx^2)$, где $a=76,29\pm 0,26$; $b=101,12\pm 1,92$; $c=1,50\pm 0,73$; $d=-0,287\pm 0,077$, $R^2=0.998$.

Коэффициент a практически совпадает в пределах погрешности определения со значением температуры кипения этилацетата, минимальная $t_{kun}=74,8$ °С, характерная для точки кипения азеотропа наблюдается при концентрации ацетонитрила $\varphi_2=0,25$, что хорошо согласуется с литературными данными [166]. Характер изобары типичен для бинарных смесей органических растворителей, не образующих водородные связи и не имеющих сильные межмолекулярные взаимодействия [138,139].

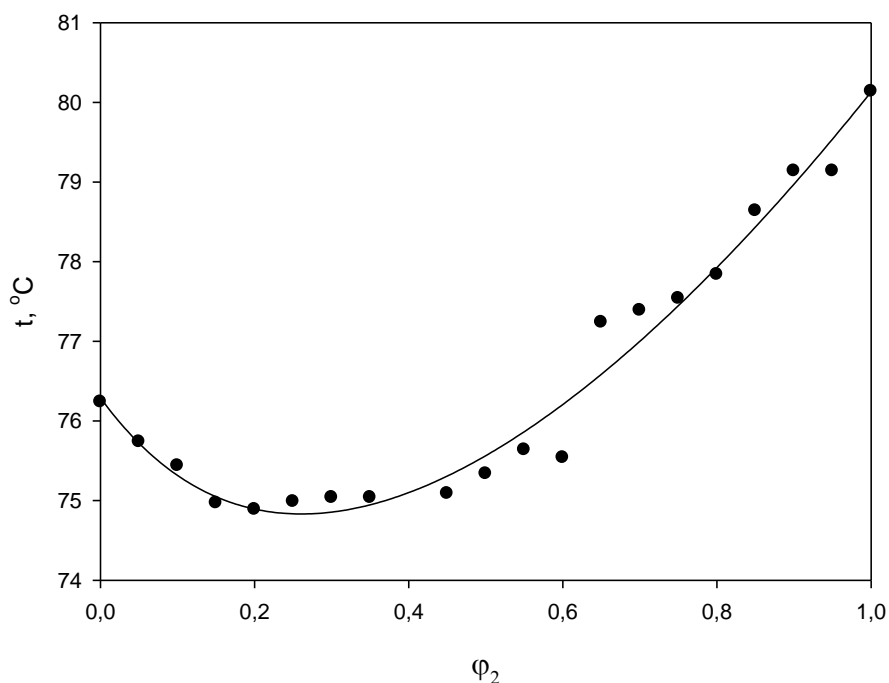


Рис. 3.8. Изобара температур кипения смеси ацетонитрил – этилацетат, φ_2 – объемная доля ацетонитрила, $P=101,15$ кПа

Полученные данные могут быть использованы при регенерации экстрагентов на основе смеси ацетонитрил – этилацетат и для пополнения информационной базы ПО «Сольвент-Р» в качестве частной целевой функции, описывающей изобары температур кипения бинарных смесей.

Глава 4. Усовершенствование способов определения фенольных анализов в различных материалах и средах

4.1. Определение фенольного индекса методами ТСХ и цифровой цветометрии в отделочных строительных материалах

Как показано в литературном обзоре для экспрессного контроля при мониторинге содержания фенолов в материалах, изделиях и конструкциях весьма полезным является такой бюджетный вариант ЖХ как ТСХ, преимуществом которого является простота приемов и аппаратуры, ее компактность, низкие требования к энергообеспеченности оборудования (лабораторный стол с минимальным количеством химической посуды и реактивов), что обуславливает невысокую стоимость единичного анализа [185]. Этот метод особенно актуален во входящем и выходящем контроле продукции на ее безопасность в небольших цеховых и мобильных лабораториях в условиях ограниченного финансирования исследований.

Как видно из табл. 2.6 и рис. 4.1 в условиях нормально-фазовой ТСХ на силикагеле Silufol с применением оптимального с точки зрения технико-эксплуатационных свойств состава, содержащего такие растворители как хлороформ и этилацетат, а именно хлороформ – этилацетат – уксусная кислота (50:50:1), в котором уксусная кислота в небольших количествах добавлена для того, чтобы подавить кислотные свойства фенолов и тем самым уменьшить размывание хроматографических пятен, удерживание фенолов (R_f) нелинейно зависит от их ГГБ ($ClogP$). Чем выше гидрофобность, тем меньше сорбат удерживается полярной стационарной фазой и легче вымывается из нее. Эти данные хорошо согласуются с хроматографическим поведением фенолов в условиях колоночной НФХ [147] Вместе с тем, следует отметить, что разница между R_f для изомерных крезолов практически отсутствует, и она сравнительно не велика, если различия между параметрами $ClogP$ также не велики, это затрудняет идентификацию фенолов по параметрам удерживания.

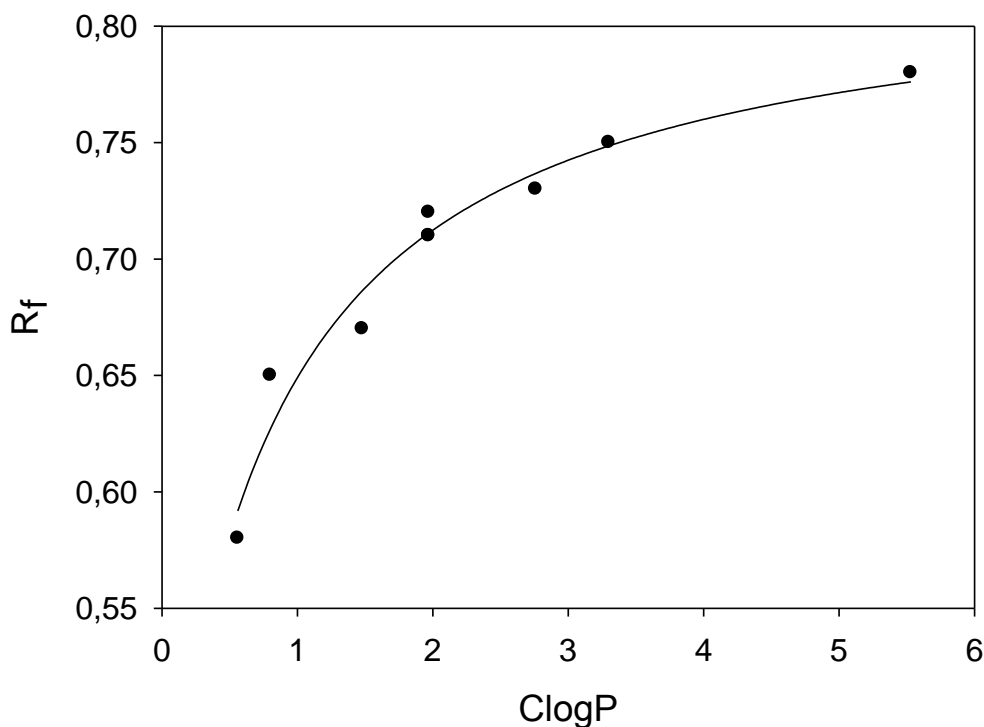


Рис. 4.1. Зависимость параметров удерживания фенолов от их гидрофобности на силикагеле (Silufol), элюент хлороформ – этилацетат – CH_3COOH (50:50:1):
 $Y=(0,648\pm 0,06)+(0,083\pm 0,007)\ln(X)$, $R=0,999$.

Фенолы сами имеют довольно сильное поглощение в УФ области при 254-290 нм, что позволяет определять их спектрофотометрически. Однако спектрофотометрическое определение практически неселективно, поэтому для анализов, состоящих из смеси фенолов определяют этим способом только интегральный показатель – «фенольный индекс», который указывает на наличие и определенное количество смеси фенолов в пробе, главным образом, самого фенола и летучих алкилфенолов. Для композиционных строительных материалов из наполнителя и фенолоформальдегидных смол, различных отделочных материалов это важный показатель безопасности и качества.

В работах [144,151] Рудаковой Л.В. и Кудуховой И.Г. показано, что наряду со спектрофотометрическим методом определения фенольного индекса в растворах пригоден метод ЦЦМ, причем фенолы различного строения при проявлении

дают отличающиеся друг от друга интенсивности цветовых компонент в модели *RGB*. Было показано, что при проведении 2-х цветных реакций получают 6 аналитических сигналов – величины интенсивности (F_i) цветовых координат $R_1, G_1, B_1, R_2, G_2, B_2$, где индекс 1 и 2 относятся к 1-й и 2-й цветной реакции. Эти сигналы объединили в виде лепестковых диаграмм (ЛД) в обобщенный показатель, который имеет для каждого фенола свои геометрические параметры, т.е. он имеет определенные признаки селективности при одном и том же наборе цветных реакций. Нам представилось интересным опробовать этот подход при совмещении ТСХ и ЦЦМ. Оба метода отличаются низкой себестоимостью и могут быть использованы в малобюджетных лабораториях. Видеосигнал от проявленных пятен ТСХ в виде электронных изображений давно уже получают и обрабатывают при помощи разнообразных видеоденситометров и планшетных сканеров [46]. В контроле качества отделочных строительных материалов планшетные сканеры также нашли применение [2,154,193]. Таким образом, цифровые технологии могут дать дополнительные возможности в эффективном применении ТСХ в контроле и диагностике строительной продукции, в частности, при усовершенствовании методики определения фенольного индекса в отделочных строительных материалах [194-196]. Тандем ТСХ и ЦЦМ позволяет получить 1 хроматографический (R_f) и один обобщенный цветометрический (ЛД) параметры для идентификации фенолов и должен в целом улучшить селективность этого гибридного способа контроля фенолов. Следует отметить, что апробация цветных реакций, использованных для растворов [144,151,154], показала, что они не пригодны для стабильного окрашивания пятен в тонком слое. Пригодными для проявления фенолов на тонкослойных пластинах, по нашим данным, являются следующие цветные реакции: 1) обработка парами йода (желтые пятна); 2) обработка пульверизатором смесью хлорид железа (III) – феррицианид (синие пятна); 3) обработка 0,1 н. раствором $KMnO_4$ в разбавленной уксусной кислоте CH_3COOH (желтые пятна на розовом фоне) [185].

Для определения содержания фенолов в строительных отделочных материалах методом ТСХ, совмещенным с ЦЦМ разработан нижеописанный способ. Образец отделочного строительного материала измельчают до размера 5×5 мм и взвешивают на аналитических весах массу навески ~ 1,0-1,5 г с точностью ±0,0002 г. Навеску помещают в коническую плоскодонную колбу и приливают мерным цилиндром 30 см³ воды, встряхивают 15 мин на вибросмесителе. Определение проводят на тонкослойной пластине марки Sorbfil (Краснодар), силикагель с зернением 5-12 мкм, размер пластины 12,5×7 см. Пробу 5 мкл анализируемого раствора, наносят на линию старта с помощью микрошприца. Пластины помещают в стеклянную камеру с 30 см³ подвижной фазы (хлороформ – этилацетат – уксусная кислота, 50:50:1). Для проявления пятен фенолов обрабатывают параллельные пробы парами йода (желтые пятна) и распылением из пульверизатора смесью хлорид железа(III) – феррицианид калия (синие пятна) [185].

Для регистрации видеосигнала можно использовать различные цифровые устройства (ручной, планшетный сканер, видеоденситометр, микроскоп, оснащенный цифровой камерой и др.).

Изображения пятен анализировали с помощью программы Adobe Photoshop (версия CS3). Обобщенные цветометрические данные по методикам [2,154] представили в виде ЛД с 6-ю осями в полярных координатах, отражающих значения интенсивности (F_i) цветовых координат в модели *RGB* в единой последовательности $R_1, G_1, B_1, R_2, G_2, B_2$ для всех модельных растворов и реальных проб. ЛД строили в программе Microsoft Excel (или MathCAD), в которых реализованы алгоритмы расчета геометрических размеров ЛД [154]. Цветность пятен определяли сразу после проявления хроматографических зон на пластине.

Кроме определения относительной скорости перемещения вещества на пластине (R_f) для идентификации хроматографических зон (табл. 2.6) использовали результаты расчетов геометрических параметров ЛД (табл. 4.1, 4.3).

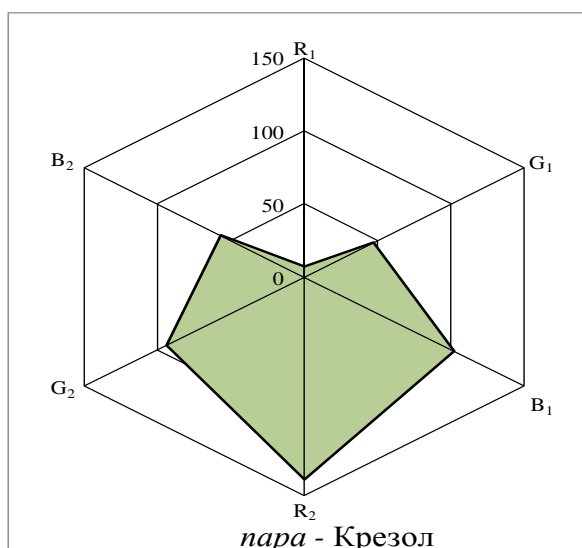
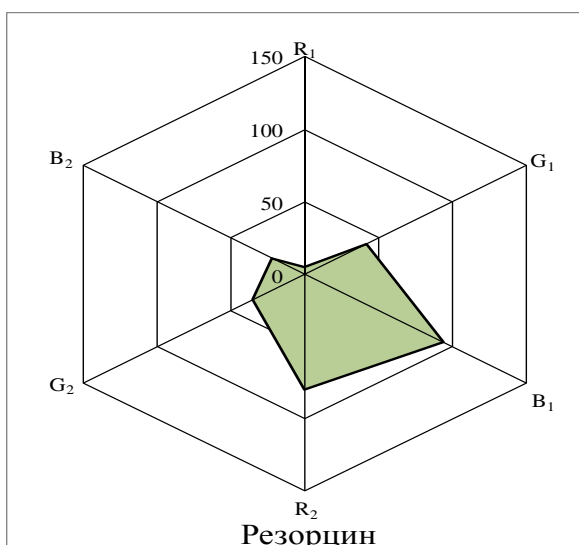
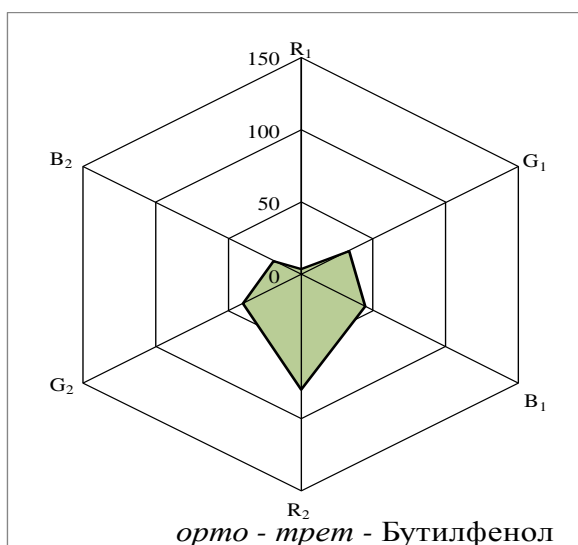
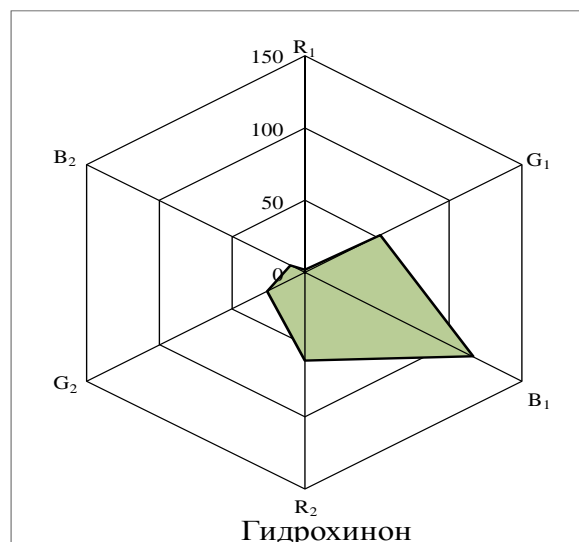
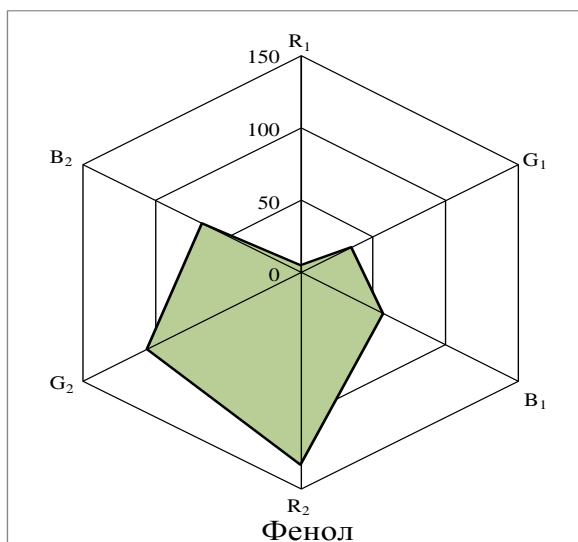


Рис. 4.2. ЛД различных фенольных соединений, $C=0,1$ г/л

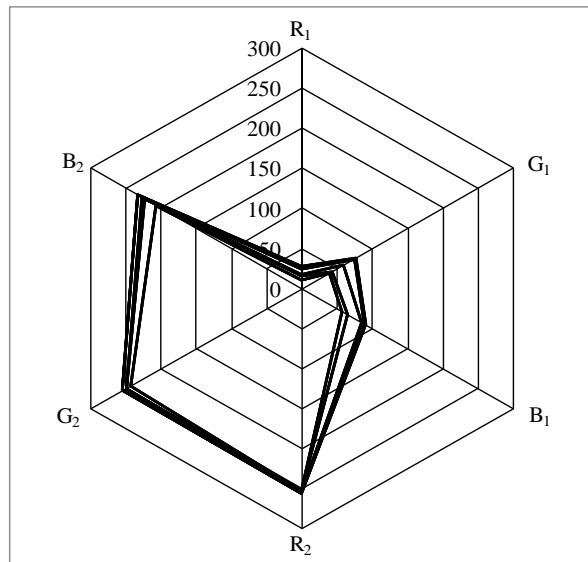
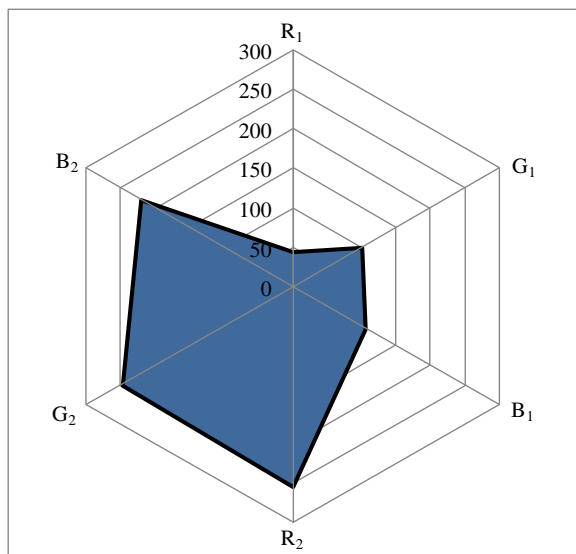
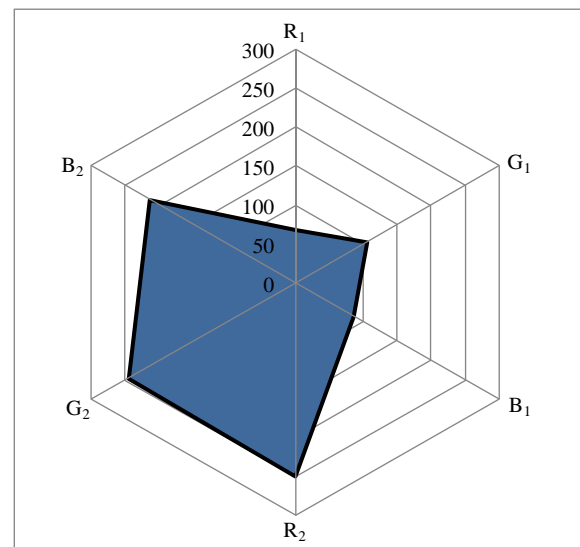


Рис. 4.3. Цветометрические измерения в тонком слое сорбента. Зависимость профиля ЛД от концентрации фенола $C=0,05-0,25$ г/л



а)



б)

Рис. 4.4. Профиль ЛД для фенольного индекса водных смывов отделочных материалов (ТСХ и ЦЦМ): а) обои виниловые на бумажной основе «супер-мойка»; б) потолочная полимерная плитка белая со светло-коричневыми фрагментами

На рис. 4.2 построены ЛД фенолов различного строения. Как видно из рис. 4.2, ЛД образуют индивидуальный профиль («визуальный отпечаток»), характерный для каждого фенола, который количественно можно охарактеризовать геометрическими параметрами ЛД – площадью (S), периметром (P) и коэффициентом близости векторных массивов ε [185].

В качестве эталонной фигуры выбрали ЛД фенола, поэтому для нее $\varepsilon=0$. Цветные реакции фенольных соединений из-за их отличия в строении приводят не к идентичным, а различным параметрам цветности, мало различимым визуально. Коэффициент ε количественно характеризует эти отличия. Наибольшая похожесть фигур ЛД проявляется при малых значениях коэффициента ε . Чем ближе они к нулевому значению, тем больше геометрическая фигура подобна эталонной фигуре. Как видно из табл. 4.2, коэффициент ε наиболее сильно отличается от нуля у двухатомных фенолов и *орто*-третбутилфенола.

На рис. 4.3 представлен пример цветометрической ЛД для растворов фенола в диапазоне концентраций ($C=0,05-0,25$ г/л), а на рис. 4.3 – примеры ЛД, полученные при определении фенольного индекса в отделочных строительных материалах.

Таблица 4.1. Геометрические параметры ЛД для разных фенолов

Вещество	C , г/л	$S \times 10^3$	$P \times 10^2$	ε
Фенол	0,1575	45,2	8,7	0
<i>мета</i> -Крезол	0,1545	42,4	9,1	0,093
<i>орто</i> -Крезол	0,1462	43,2	9,1	0,098
<i>пара</i> -Крезол	0,1551	40,7	8,8	0,106
Резорцин	0,1528	41,5	8,8	0,121
Гидрохинон	0,1515	40,8	9,0	0,129
<i>орто</i> - <i>трет</i> -Бутинфенол	0,1470	38,0	8,6	0,142

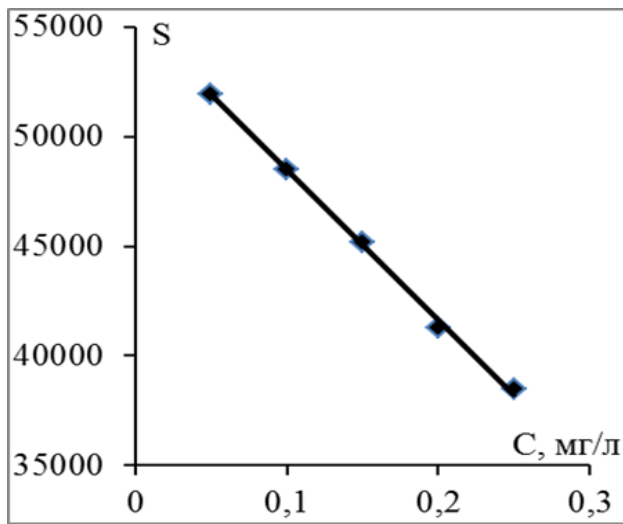
Изучение зависимости интенсивности компонент цветности продуктов 2-х цветных реакций, а именно S или P цветометрических ЛД от концентраций фенолов, установило, что эти интегральные показатели применимы не только для качественных, но и для количественных определений фенолов по методике, сочетающей разделение аналитов методом ТСХ с цифровыми цветометрическими измерениями. Эти зависимости носят линейный характер со степенью аппроксимации, приемлемой для количественного анализа (табл.4.3, рис. 4.5).

Установлено, что метрологические характеристики методик ТСХ+ЦЦМ практически не уступают известным цветометрическим и тонкослойнохроматографическим методикам: предел обнаружения изученных алкилфенолов составляет от 0,7 до $1,5 \cdot 10^{-4}$ мг/л, относительная погрешность для диапазона $5 \cdot 10^{-2}$ – 1,5 мг/л не превышала 10 %, что соответствует нормативам для типичного тест-контроля. Достоверность результатов градуировки гибридных методик (ТСХ-цветометрия) проверяли способом «введено-найдено» (табл.4.4).

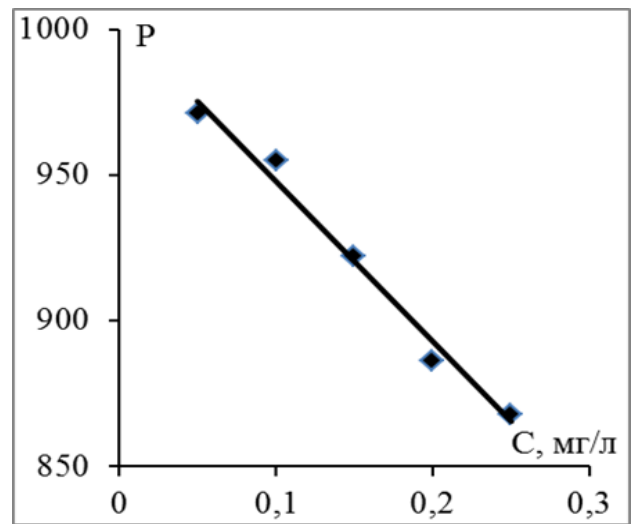
Анализы водных смывов из 6 образцов отделочных материалов (рис. 4.4, табл. 4.5) показал наличие в них свободных фенолов, причем в 5 образцах их концентрация не превышает ПДК фенола в воде ($\text{ПДК}_{\text{фенол}}=0,001$ мг/л) и фенольного индекса (сумма концентраций фенола и летучих алкилфенолов, равная 0,25 мг/л), содержание фенола в потолочной полимерной плитке белой со светло-коричневыми фрагментами оказалось равным ПДК фенола.

Таблица 4.2. Геометрические параметры ЛД водных смывов для некоторых отделочных строительных материалов

Отделочные строительные материалы	$S \cdot 10^3$	P	ε
Обои виниловые на бумажной основе «супермойка»	55,4	987	0,128
Обои виниловые на флизелиновой основе	55,3	985	0,116
Обои бумажные с нанесением акриловых полимеров «акриловые»	55,4	991	0,109
Потолочная полимерная плитка белая со светло-коричневыми фрагментами	55,4	995	0,164
Отделочные полимерные панели белые	55,3	983	0,114
Линолеум коричневый с паркетным рисунком	55,4	993	0,131



а)



б)

Рис. 4.5. Примеры градуировочных зависимостей: а) площадь ЛД; б) периметр ЛД от концентрации фенола в растворе $C=0,05-0,25$ мг/л

Таблица 4.3. Градуировочные зависимости площади S и периметра P ЛД от концентрации для различных фенольных соединений ($n=5$, $P=0,95$)

Соединение	Уравнение	R^2
Фенол	$S = [(-68,3 \pm 0,9) \times C + (55,3 \pm 0,7)] \times 10^3$	0,998
	$P = [(-550 \pm 26) C + (1002 \pm 45)] \times 10^2$	0,985
Гидрохинон	$S = [(-93,0 \pm 1,6) \times C + (53,7 \pm 1,4)] \times 10^3$	0,942
	$P = [(-8,4 \pm 0,4) C + (10,0 \pm 0,5)] \times 10^2$	0,926
<i>орто-трет-</i> Бутилфенол	$S = [(-90,7 \pm 1,7) \times 10^3 \times C + (52,9 \pm 1410)] \times 10^3$	0,942
	$P = [(-8,7 \pm 0,2) C + (10,0 \pm 0,5)] \times 10^2$	0,953
Бисфенол А	$S = [(-34,2 \pm 1,1) C + (15,0 \pm 0,9)] \times 10^3$	0,991
	$P = [(-7,4 \pm 0,2) C + (5,1 \pm 0,3)] \times 10^2$	0,983
Триклозан	$S = [(-28,0 \pm 2,0) C + (12,6 \pm 1,5)] \times 10^3$	0,993
	$P = [(-6,50 \pm 42) C + (4,6 \pm 0,5)] \times 10^2$	0,998
Нонилфенол	$S = [(-30,3 \pm 2,0) C + (12,9 \pm 1,5)] \times 10^3$	0,996
	$P = [(-6,2 \pm 0,4) C + (4,8 \pm 0,2)] \times 10^2$	0,989

Таблица 4.4. Результаты определения фенолов в модельных растворах с использованием ТСХ метода ($n=5, P=0,95$)

Раствор	Введено	Найдено	Относительная ошибка W, %
Фенол	0,1	0,0910 ± 0,0030	3,50
	0,01	0,0091 ± 0,0004	4,79
Гидрохинон	0,1	0,0926 ± 0,0045	6,07
	0,01	0,0087 ± 0,0004	5,65
<i>орт</i> - <i>трет</i> - Бутилфенол	0,1	0,0956 ± 0,0035	4,54
	0,01	0,0099 ± 0,0005	6,54
<i>орто</i> -Крезол	0,1	0,0994 ± 0,0043	5,38
	0,01	0,0099 ± 0,0007	8,90
<i>мета</i> -Крезол	0,1	0,0910 ± 0,0061	8,28
	0,01	0,0097 ± 0,0008	10,20
<i>пара</i> -Крезол	0,1	0,0928 ± 0,0031	4,20
	0,01	0,0101 ± 0,0006	7,70
Резорцин	0,1	0,0996 ± 0,0035	4,35
	0,01	0,0096 ± 0,0008	9,82

Таблица 4.5. Результаты исследования отделочных строительных материалов с использованием тандема ТСХ-ЦЦМ ($n=5, P=0,95$)

Отделочные строительные материалы	Фенольный индекс $C \cdot 10^{-3}$ (мг/л)
Виниловые обои на бумажной основе «супермойка»	0,45 ± 0,01
Виниловые обои на флизелиновой основе	0,28 ± 0,01
Линолеум коричневый с паркетным рисунком	0,87 ± 0,02
Обои «акриловые» (бумажные с нанесением акриловых полимеров)	0,74 ± 0,02
Отделочные полимерные панели белые	0,16 ± 0,01
Потолочная полимерная плитка белая с коричневыми фрагментами	1,00 ± 0,01

Исследованные материалы оказались безопасны при условии их правильной эксплуатации. Причем, величина коэффициента $\varepsilon > 0,11$ указывает на то, что в от-

делочных материалах могут присутствовать как свободные алкилфенолы, используемые как стабилизаторы и антиоксиданты, так и фенолы, обладающие антисептическими и фунгицидными свойствами.

Таким образом, усовершенствованная нами гибридная методика определения фенолов методом ТСХ в сочетании с цифровой цветометрией повышает идентификационную информативность тест-контроля фенольного индекса за счет увеличения количества регистрируемых аналитических сигналов (R_f и 6 интенсивностей трех компонент цветности для 2 цветных реакций). При этом методика характеризуется простотой приемов, аппаратуры, недорогим оборудованием, имеет удовлетворительные метрологические характеристики.

4.2. Определение бисфенола А, триклозана и нонилфенола в материалах и экстрактах методом ТСХ-ЦЦМ

Ранее для гидрофильной НЖЖЭ использовали ацетонитрил, который добавляли к водному раствору в соотношении (1:1), для образования двухфазной системы жидкость-жидкость смесь выдерживали при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин [88]. Недостатки применения чистого ацетонитрила были обсуждены выше. Для улучшения растворимости таких гидрофобных веществ как триклозан, бисфенол А, нонилфенол, в качестве экстрагента целесообразней применение менее полярных растворителей или их смесей. В связи с этим были исследованы смеси ацетонитрила в различных объемных соотношениях с этилацетатом, бутилацетатом, ИПС, этанолом и 1-бутанолом (табл. 3.7). В результате экспериментов были найдены системы, обладающие преимуществом перед ацетонитрилом, это системы: ацетонитрил – этилацетат (85:15), в которой расслоение на две жидкие фазы происходит при выдерживании смеси при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин; и ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15), в которой расслаивание происходит при той же температуре за 10 мин. Этилацетат и ИПС – одни из наиболее химически безопасных, не-

дорогих растворителей, обладающих хорошей растворяющей способностью гидрофобных веществ.

Процедура анализа по усовершенствованной методике заключается в следующем: модельные растворы бисфенола А и триклозана готовили в смеси ацетонитрил – этилацетат (85:15) или ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15), далее выполняли процедуры, описанные в разделе 2.3. После расслоения водной и органических фаз микрошприцом отбирали верхний органический слой (5 мкл) и анализировали методом ТСХ в сочетании с ЦЦМ по методике, описанной в разделе 2.5, проводили 2 цветные реакции: 1) с 0,1 н. раствором KMnO_4 в разбавленной уксусной кислоте CH_3COOH (желтые пятна на розовом фоне); 2) со смесью хлорида железа (III) и феррицианида калия (синие пятна) и обрабатывали полученные аналитические сигналы по процедуре, описанной в разделе 2.6 [185]. Последовательность анализа модельных растворов представлена на блок-схеме (рис. 4.6).

Идентификацию хроматографических зон осуществляли по относительной скорости перемещения вещества на пластине (R_f) и профилю ЛД, полученных после компьютерной обработки цифрового изображения пятна.

Экстракционная пробоподготовка имеет универсальный характер, после отделения органического слоя (в нем преобладает органический растворитель) от водного (в нем доля воды выше доли органического растворителя), аликвоту первого можно отправить на анализ методом ВЭЖХ, либо на анализ спектрофотометрическим способом с использованием аналитической длины волны фенольных соединений в области УФ-спектра 254-290 нм, либо после реакции с хромофорным реагентом раствор можно проанализировать фотоколориметрически при длине волны продукта реакции фенола с фотометрическим реагентом. Например, диазотированный 4-нитроанилин образует с фенольными соединениями продукты реакции, имеющие хороший аналитический сигнал в области 390 нм (см. рис. 2.2-2.3). Наконец, эту аликвоту можно использовать для ТСХ с определением размера пятен с помощью излучателя УФ-света в хроматографической камере, или для

проявления пятен хромофорными реагентами и последующей обработки их электронных изображений.

На рис. 4.7 приведены ЛД для фенола, бисфенола А, триклозана и нонолфенола, полученные при проявлении пятен на тонком слое сорбента Silufol для разных концентраций аналитов. Видно невооруженным глазом, что ЛД образуют индивидуальный профиль, характерный для каждого фенола. В табл. 4.6 даны результаты расчетов геометрических параметров ЛД. В качестве эталона выбрали ЛД фенола, поэтому для нее $\varepsilon=0$ [6]. Как видно, и при оцифровке видеосигнала, бисфенол А, триклозан и нонолфенол заметно отличаются по своим интегральным цветометрическим характеристикам фенола, но в меньшей степени между собой [186].

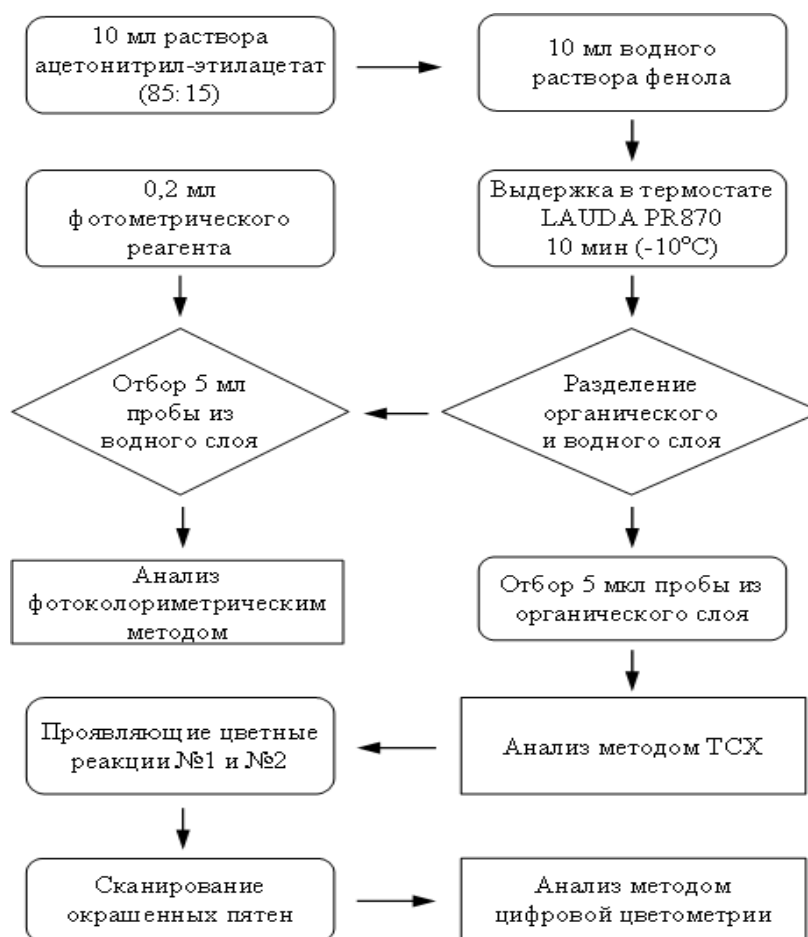
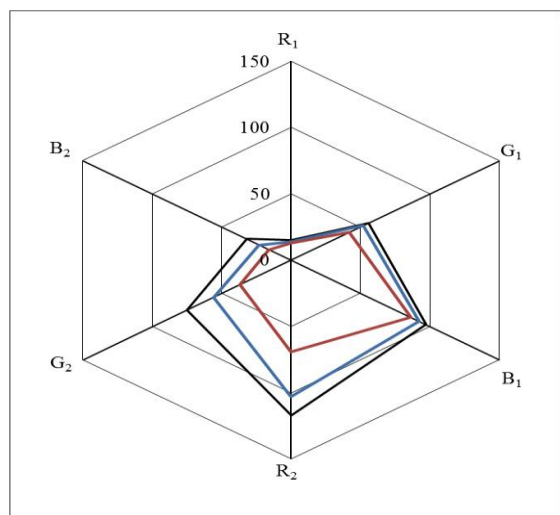
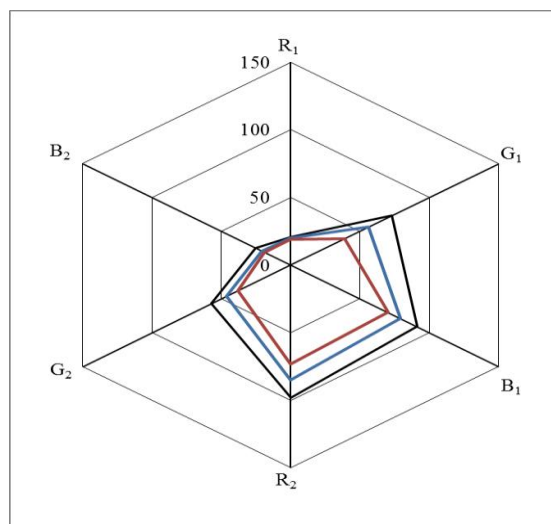


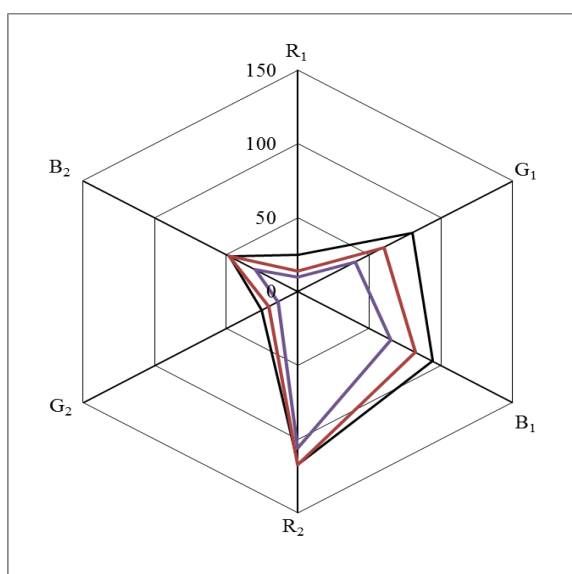
Рис. 4.6. Блок-схема экстракционнохроматографической методики определения фенолов с помощью метода ТСХ в сочетании с цифровой цветометрией



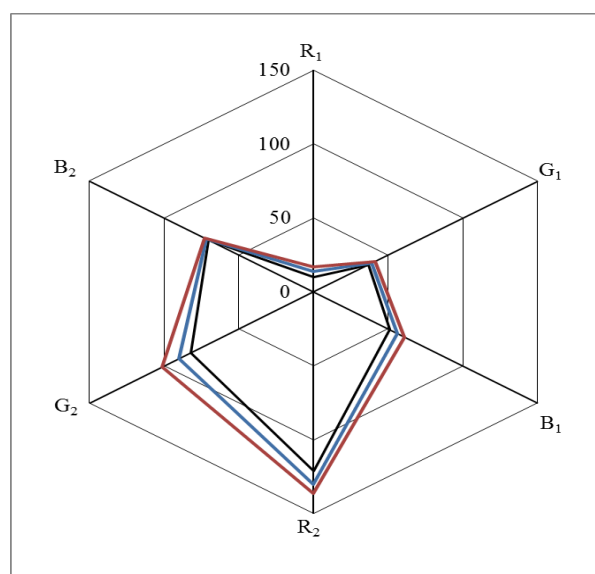
а)



б)



в)



г)

Рис. 4.7. Зависимость профиля ЛД от концентрации: а) бисфенол А, б) триклозан, в) нонилфенола, г) фенола в диапазоне $C=0,05-0,25$ г/л. Цветометрические измерения проводили на тонком слое сорбента Silufol

Установлены линейные зависимости геометрических параметров ЛД от концентрации бисфенола А, триклозана и нонилфенола со степенью аппроксимации достаточной для линейной градуировки (табл.4.3).

Достоверность результатов градуировки проверяли методом «введено-найдено» (табл. 4.7). Суммарная ошибка определения не превышает 10%, что соответствует типовой практике определений методами колориметрии и ТСХ.

Таблица 4.6. Геометрические параметры цветометрической ЛД для бисфенола А и триклозана

Вещество	C (г/л)	$S \times 10^{-3}$	$P \times 10^{-2}$	ε
Фенол	1,00	11,6	4,65	0
Бисфенол А	1,10	4,2	2,67	0,350
Триклозан	1,15	3,0	2,26	0,468
Нонилфенол	1,01	3,2	2,43	0,649

Продолжительность анализа с пробоподготовкой составила 50-55 мин, что на 10-15 мин меньше, чем с применением ЖЖ ацетонитрилом в присутствии высаливателя [187] и в 3-4 раза быстрее, чем с применением экстракции с вымораживанием [79]. Новый способ анализа позволяет уменьшить токсичность подвижной фазы и материальные расходы.

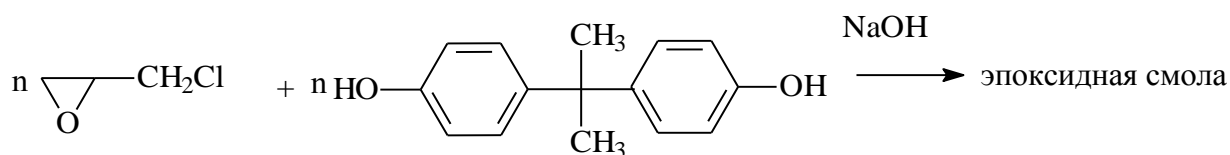
Таблица 4.7. Результаты определения концентраций бисфенола А, триклозана и нонилфенола в модельных растворах методом ТСХ-ЦЦМ ($n=5$, $P=0,95$).

Вещество	Введено, мг/л	Найдено			
		$C(S)$, мг/л	Относительная ошибка W , %	$C(P)$, мг/л	Относительная ошибка W , %
Бисфенол А	0,10	0,088±0,008	9,53	0,088±0,011	9,12
Триклозан	0,10	0,090±0,004	4,43	0,096±0,005	4,53
Нонилфенол	0,10	0,096±0,004	4,16	0,097±0,004	4,12

Таким образом, сочетание НЖЖЭ с применением бинарных и тройных экстрагентов с повышенными технико-эксплуатационными характеристиками с последующим определением методом ТСХ в сочетании с цифровой цветометрией увеличивает информативность анализа за счет увеличения количества регистрируемых аналитических сигналов, положительно характеризуется простотой приемов и оборудования и имеет удовлетворительные метрологические характеристики.

4.3. Определение бисфенола А в эпоксидной смоле методом тонкослойной хроматографии

Методику ТСХ бисфенола А, разработанную на модельных растворах апробировали на реальных объектах, содержащих это соединение, которое в последнее время отнесено к экотоксикантам [198, 204,205]. Тандемная методика ТСХ – ЦЦМ была использована для анализа эпоксидной смолы ЭД-20, которую активно применяют в строительной отрасли, на содержание в ней свободного бисфенола А (БФА). Это вещество используется в течение 50 лет в качестве отвердителя в изготовлении полимеров и продуктов на основе пластмасс. Оно является важнейшим мономером в производстве эпоксидных смол [197], которые представляют собой продукты конденсации многоатомных фенолов, в частности БФА и эпихлоргидрина. Упрощенно реакцию получения эпоксидной смолы можно описать схемой:



Эпоксидные смолы представляют собой жидкие, вязкие или твердые прозрачные термопластичные полимеры от светлого до темно-коричневого цвета. Они легко растворяются в ароматических растворителях, сложных эфирах, ацетоне, но не образуют пленок, так как не твердеют в тонком слое (пленка остается

термопластичной). Эпоксидные смолы в строительстве находят применение в качестве компонента заливочных и пропиточных компаундов, клеев, герметиков, связующих для армированных пластиков, в лакокрасочных материалах, стеклопластике, для изготовления наливных полов. Они же используются в производстве эпоксидного клея, пропиточного материала вместе со стеклотканью для изготовления и ремонта различных корпусов, при изготовлении гидроизоляции помещений (пол и стены подвальных помещений, бассейны) и при изготовлении эмалей, лаков, шпатлевок и в качестве полуфабриката для производства других эпоксидных смол и добавок к ним [197].

В связи с тем, что БФА отнесен к экотоксикантам, а также в связи с тем, что в химической технологии получения эпоксидных смол и других полимеров целесообразно контролировать соотношение БФА и остальных компонентов в реакции для получения оптимального по свойствам полимера. А значит, востребованы оперативные методики контроля над содержанием свободного БФА в конечном продукте [199].

В качестве объекта исследования выбрали эпоксидно-диановую неотвержденную смолу марки ЭД-20. В качестве реперного соединения взяли фенол. Для извлечения БФА из смолы использовали смешанный растворитель – ацетонитрил – этилацетат (85:15), хорошо растворяющий смолу и БФА. Смешанные растворители, как правило, обладают эффектом синергизма при растворении веществ с относительно невысокой полярностью и умеренной гидрофильностью[32]. Результатом проведенных исследований стала процедура анализа, схема которого представлена на рис. 4.8. Навеску эпоксидной смолы ~ 0,5 г и помещали в сухую колбу емкостью 100 мл. Затем пипеткой добавляли 10 мл бинарной смеси ацетонитрил–этилацетат (85:15 об.%) в колбу с навеской смолы. Колбу закрывали притертой пробкой и встряхивали 15 мин на орбитальном шейкере OS-20. После этого отбирали 5 мкл раствора для анализа методом ТСХ.

ТСХ проводили на силикагеле марки Sorbfil, на пластине размером 12,5×5 см, подвижная фаза хлороформ – этилацетат – уксусная кислота, 50:50:1. Для про-

явления хроматографических пятен БФА применяли 2 реакции, приведенные в разделе 4.2 [200-203]. Идентификацию хроматографических зон осуществляли как по относительной скорости перемещения вещества на пластине (R_f), так и по профилю ЛД. Как видно из табл. 4.8, величина R_f основного компонента практически совпадает с R_f БФА и отличается от параметров удерживания низших фенолов, в частности, самого фенола. Полученные из цифровых изображений параметры цветности двух реакций в виде ЛД подвергали морфометрическому анализу по методике, предложенной в работе [144].

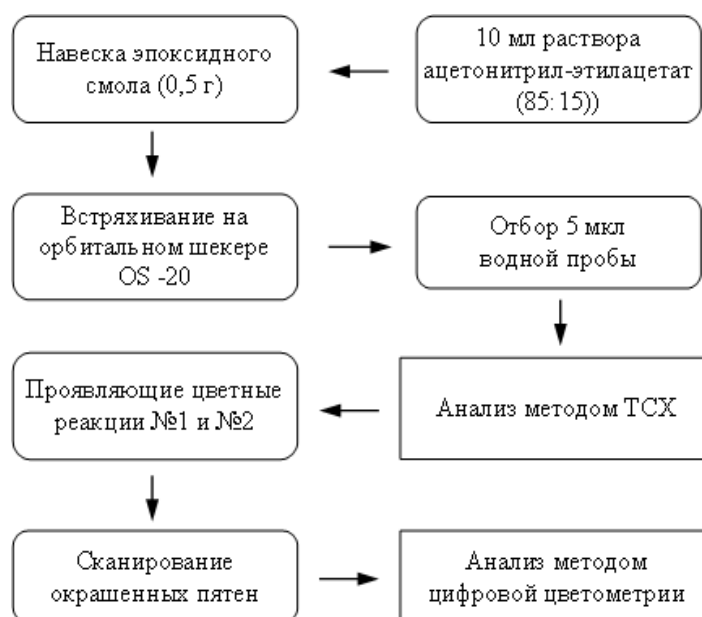
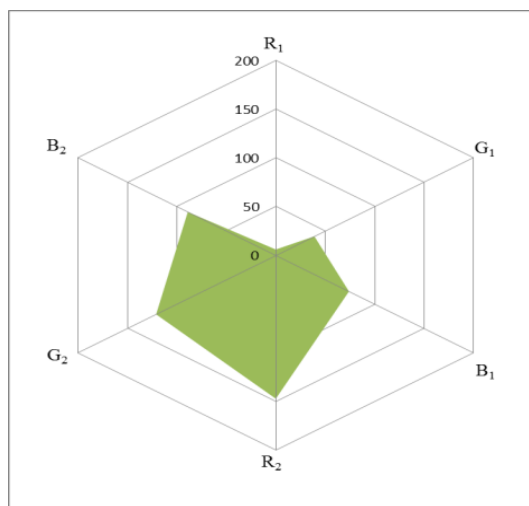


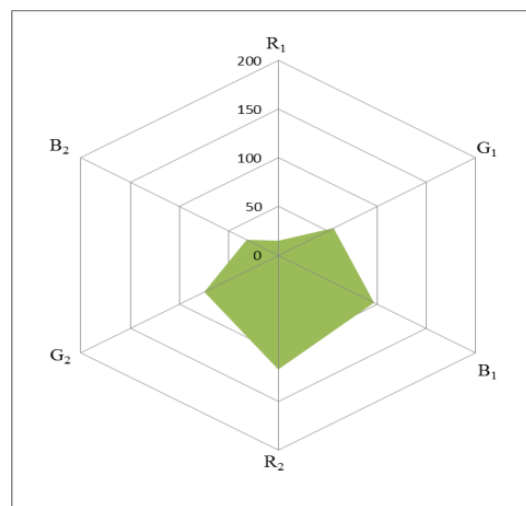
Рис. 4.8. Блок-схема анализа эпоксидной смолы ЭД-20

Таблица 4.8. Параметры удерживания фенола и БФА в элюирующей системе хлороформ – этилацетат – уксусная кислота (50:50:1)

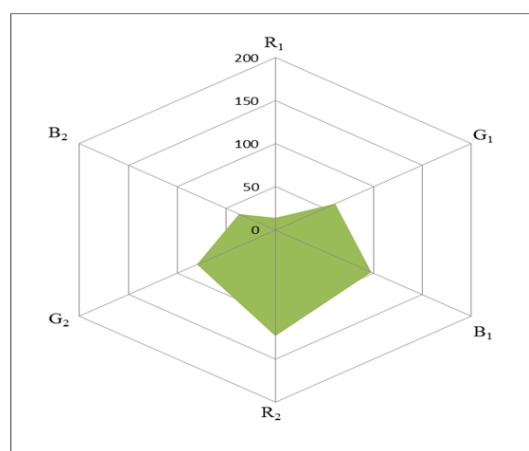
Вещество	R_f
Фенол	0,67
Бисфенол А (стандарт)	0,73
Фенольный компонент, выделенный из ЭД-20	0,72



а)



б)



в)

Рис. 4.9. Профили ЛД:

а) фенола;

б) БФА;

в) компонента из ЭД-20

На рис. 4.9 показаны построенные ЛД для фенола, БФА и фенольного компонента, содержащегося в образце эпоксидной смолы, а в табл. 4.9 приведены критерии подобия ε фигур ЛД, которые в статье [144] рекомендованы для дополнительной идентификации фенолов. Если размеры ЛД – периметр, или площадь зависят от концентрации аналита, то форма характеризует структуру вещества, как было установлено ранее. Чем больше геометрические размеры ЛД, тем меньше концентрация. Однако БФА имеет 2 гидроксильные группы, способные на цветные реакции, поэтому при одинаковых концентрациях ЛД фенола будет больше, чем ЛД БФА (геометрические параметры ЛД обратно пропорциональны количеству реакционноспособных групп). Как показывают величины коэффициентов ε для хроматографических пятен, полученных в одинаковых условиях (что

важно для ЦЦМ), форма ЛД для БФА заметно отличается от эталонной формы ЛД фенола ($\varepsilon=0$) и близка, судя по визуальным наблюдениям и величине ε , к форме извлеченного из смолы идентифицируемого компонента фенольного типа, что указывает, как и величина R_f , на наличие в смоле свободного БФА, в котором, скорее всего, могут присутствовать примеси и других веществ, дающих те же цветные реакции, возможно, это изомерные бисфенолы, для идентификации которых необходимы точные инструментальные методы, например, хромато-масс-спектрометрия.

Таблица 4.9. Параметры подобия ε фигур ЛД для БФА, компонента из смолы ЭД-20 и фенола.

Вещество	ε
Фенол (эталон)	0,000
Бисфенол А	0,350
Компонент, выделенный из ЭД-20	0,331

Разработанная гибридная методика ТСХ-ЦЦМ отличается элементарной простотой приемов подготовки пробы, низкой стоимостью единичного анализа, при пробоподготовке не требуется отделять смолу, так как смола остается на старте на пластине, применяемой одноразово. Эта методика может быть рекомендована для использования в малобюджетных цеховых лабораториях при производстве эпоксидных смол.

4.4. Хромато-масс-спектрометрическое определение бисфенола А в пластиковой таре

В пластмассовой промышленности БФА применяют не только при получении эпоксидных смол, но и при получении жесткого поликарбонатного пластика, используемого для изготовления разнообразной тары для пищевых продуктов –

детских бутылочек, бутылок для воды и напитков, контейнеров для упаковки продуктов и др. В этих изделиях возможно наличие свободного бисфенола А. Впрочем, эпоксидные смолы, получаемые с применением БФА, используются в качестве покрытия на внутренней стороне банок для напитков и продуктов питания, а значит, эти изделия также могут содержать свободный БФА. В чем заключается токсичность и потенциальную опасность БФА для здоровья людей? На этот вопрос ответили исследования [206-211], показавшие, что, являясь синтетическим аналогом эстрогенов, БФА легко нарушает гормональный баланс, приводя ко многим проблемам, таким, как снижение репродуктивной функции, рак груди, ожирение, раннее половое созревание, диабет, нарушение иммунной системы и увеличение количества выкидышей. Для материалов на основе пластмасс, контактирующих с пищевыми продуктами, для всей Европы было установлено удельное значение миграции бисфенола А = 0,6 мг/кг [212].

Если для мониторинга строительных изделий и материалов на наличие БФА методики ТСХ подходят, то для более точного определения БФА в таре, предназначенной для пищевых продуктов требуется разработка экстракционно-хроматографических методик на современном оборудовании, в частности, на гибридных приборах ВЭЖХ-МС/МС, сочетающих высокоэффективное хроматографическое разделение с масс-спектрометрическим детектированием и идентификацией.

Для экстракции БФА из пластиковых материалов выбрали систему ацетонитрил – этилацетат (85:15). Нами установлено, что степень извлечения в условиях НЖЖЭ гидрофобных фенолов, к которым можно отнести бисфенол А, при добавлении 15% этилацетата в ацетонитрил возрастает до 4 раз по сравнению с применением ацетонитрила без добавок. В несколько раз увеличивается коэффициент распределения D гидрофобных фенолов между водой и смесью ацетонитрил – этилацетат (85:15) с высаливателем, или при охлаждении. Эта смесь при охлаждении ниже -10 °С способна расслаиваться с водой, что делает ее применимой для использования в экстракции не только из пластиковой тары, но и из продук-

ции, которая в эту тару упаковывается. Для построения градуировочного графика последовательно разбавляли БФА в растворе ацетонитрил-этилацетат (85:15) с концентрациями 20, 50, 100, 200 нг/мл соответственно (рис. 2.10).

В качестве объектов исследования выбрали 6 образцов пластиковой тары, наиболее широко применяемой во Вьетнаме, материалы которых могут содержать БФА. Образец материала измельчали до размера 5×5 мм и взвешивали на аналитических весах массу навески ~ 0,5 г. Навеску помещали в коническую плоскодонную колбу и приливали 10 см³ смеси ацетонитрил – этилацетат (85:15), встряхивали 15 мин на вибросмесителе. После этого анализировали методом обращенно-фазовой ВЭЖХ-МС/МС на жидкостном хроматографе Shimadzu, комплектация которого и конкретные условия анализа приведены в разделе 2.7. Для элюирования применили градиентный режим, элюент ацетонитрил – вода.

Таблица 4.10. Результат анализа пластиковой тары методом ВЭЖХ-МС/МС на наличие в ней свободного БФА

№ образца	Название модели	Концентрация бисфенола А (мг/кг)
1	Стакан «Viet-Nhat» № 01, Вьетнам	Следы
2	Пакет для еды «Freshness» BC0175, Вьетнам	Следы
3	Детская бутылочка «Farlin» TOP 848, Тайвань	5,5
4	Коробка Pioneer PN3165L/2C-P3, Таиланд	Следы
5	Коробка «Minh Cau» № 64988, Вьетнам	Следы*
6	Детская бутылочка «Zoo» HT04T0414, Вьетнам	10,2

*Следы: ниже $C=0,05$ мг/кг

Анализ 6 образцов типичной пластиковой тары, широко применяемой во Вьетнаме, показал значительное содержание бисфенола А в образцах №3 и №6, а в остальных образцах его содержание было ниже опасного уровня (табл. 4.10).

Причем содержание БФА превышает установленное для него значение миграции из материала [212], что указывает на недоброкачественность данной продукции.

Таким образом, результаты оптимизированной по условиям пробоподготовки методики определения бисфенола А с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС позволяет сделать заключение, что контроль над содержанием этого опасного вещества в пластиковой таре является актуальным. Предложенный способ применим для определения бисфенола А в полимерных материалах.

Как и в методиках ТСХ, так и в методике ВЭЖХ-МС для экстракции подходящим системами является смесь ацетонитрила с этилацетатом.

4.5. Определение *пара*-ацетаминофенола с применением ВЭЖХ, ТСХ, фотоколориметрии и цифровой цветометрии

Соединения фенольного типа являются сырьем и готовой субстанцией в фармацевтической промышленности, качество продукции которой также определяется содержанием примесей и основного компонента. Для демонстрации универсальности разработанных схем анализа фенольных соединений рассмотрим предложенные нами экстракционно-цветометрические и экстракционно-хроматографические способы определения парацетамола, примесью в котором является *пара*-аминофенол. Для ЦЦМ растворов использовали цифровой фотоаппарат и планшетный сканер, а в качестве хромофорных реагентов хлорид железа (III) и с диазотированный *пара*-нитроанилин [180-184].

В качестве объекта исследования использовали *пара*-ацетаминофенол, в виде субстанции и в составе фармацевтического препарата в виде суспензии «Парацетамол детский». Наряду с *пара*-ацетаминофенолом препарат содержит вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат, сорбитол, глицерин, камедь ксантановая, краситель азорубин (кислотный красный 2С), ароматизатор клубничный и сахарозу. Для его извлечения из суспензии использовали ЖЖЭ ацетонитрилом, с последующей реэкстракцией путем высаливания. ЖЖЭ проводили

следующим образом: 10 мл суспензии помещали в коническую плоскодонную колбу и приливали мерным цилиндром 10 мл ацетонитрила, встряхивали на виброреснителе в течение 15 мин, после чего пипеткой отбирали 10 мл полученного ацетонитрильного экстракта и помещали его в мерный цилиндр, вместимостью 50 мл. Для реэкстракции парацетамола к аликвоте добавляли мерным цилиндром 10 мл дистиллированной воды, раствор подщелачивали водным раствором NH_3 (1,6 моль/л) до $\text{pH} \sim 9$ и добавляли ~ 3 г $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Полученную экстракционную смесь встряхивали на виброреснителе в течение 15 мин. После введения высаливателя краситель, используемый в суспензии, переходит полностью в органическую фазу, окрашивая ее в розовый цвет (сама суспензия имеет малиновую окраску), а водная фаза становится бесцветной, что позволяет выполнять фотометрические измерения. Для предложенной методики ЖЖЭ коэффициент распределения парацетамола $D=42$, а степень его извлечения $R = 96\%$.

Для выполнения экстракционно-хроматографического определения *пара*-ацетаминофенола с использованием обращенно-фазовой ВЭЖХ применили условия, разработанные ранее Голубицким Г.Б. [109], которые хорошо сочетаются с усовершенствованными условиями пробоподготовки методом ЖЖЭ: в качестве неподвижной фазы использовали Zorbax SB CN (150×4.6 мм, размер частиц 3.5 мм), в качестве элюента смесь ацетонитрила и 0.02М раствора KH_2PO_4 (1:9), pH 5.7, температура 25 °С, скорость потока элюента 1 мл/мин, детектирование на длине волны 246 нм. Время удерживания парацетамола 4.2 мин (рис. 4.10).

При проведении фотоколориметрии и ЦЦМ экстракта из суспензии отбирали 5 мл водной фазы, к которой добавляли 1 мл хромогенного реагента, в качестве которого использовали реакцию азосочетания фенолов с хромогенным агентом, полученным диазотированием *пара*-нитроанилина (реакция 1), и реакцию с FeCl_3 (реакция 2) [144].

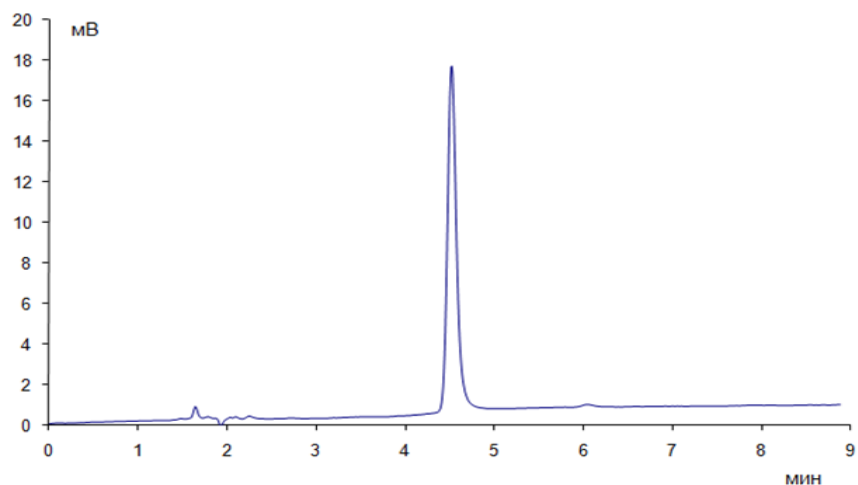


Рис. 4.10. Хроматограмма субстанции *para*-ацетаминофенола

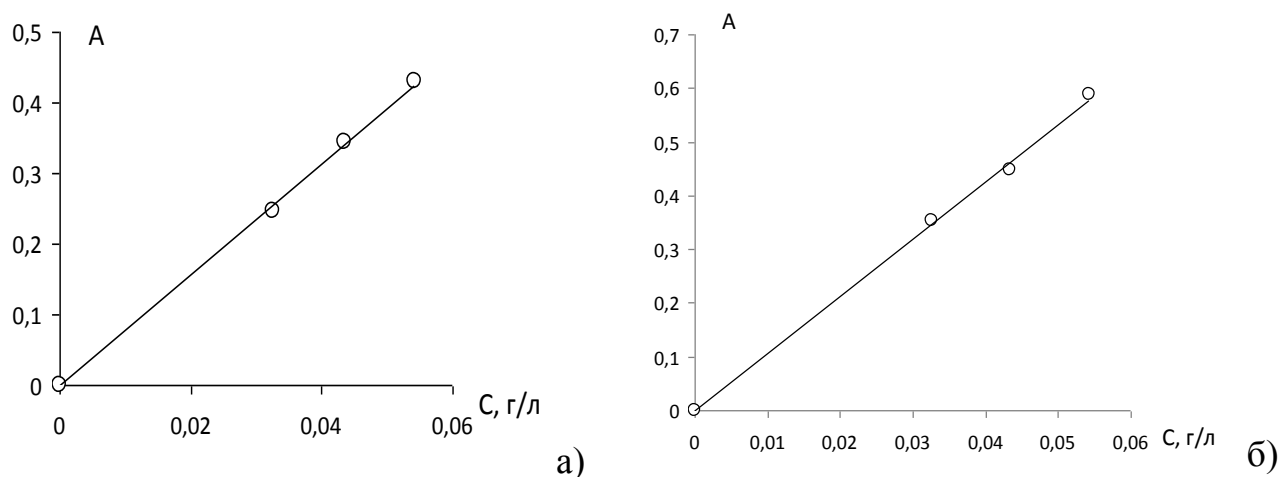


Рис. 4.11. Градуировочные зависимости оптической плотности от концентрации парацетамола в реакции а) с диазотированным 4-нитроанилином, б) FeCl_3 .

Фотоколориметрию проводили на приборе КФК-3 при 380 нм по методике, предложенной для контроля фенолов в работе [154]. На рис. 4.11 и в табл. 4.11 по результатам проведения двух цветных реакций представлены градуировочные зависимости оптической плотности A от концентрации парацетамола.

При выполнении ЦЦМ использовали цифровую фотокамеру Nikon D3000, установленную в специальном боксе (см. раздел 2.6), позволяющем стандартизировать условия освещения.

Таблица. 4.11. Градуировочные уравнения оптической плотности A от концентрации парацетамола в диапазоне $C=0-0,055$ г/л ($n=5, \alpha=0,05$)

Хромогенный реагент	Уравнение	R
Диазотированный <i>пара</i> -нитроанилин	$A=(7,948\pm 0,112)C-(0,0031\pm 0,0043)$	0,997
$FeCl_3$	$A=(10,705\pm 0,201)C-(0,0012\pm 0,0077)$	0,998

На рис. 4.12 изображены ЛД для трех растворов парацетамола после проведения 2-х цветных реакций.

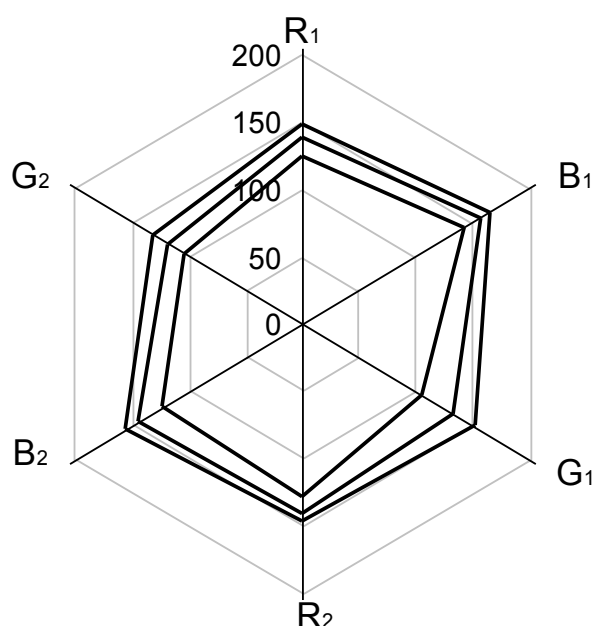


Рис. 4.12. ЛД компонентов цветности для растворов парацетамола после проведения специфической реакции 1 ($R_1G_1B_1$) и 2 ($R_2G_2B_2$) для $C=0,033-0,055$ г/л

В табл. 4.13 приведены линейные градуировочные зависимости площади (S) и периметра (P) ЛД от концентрации парацетамола и степени аппроксимации, достаточные для линейной градуировки.

Выполненные исследования показали, что методика ЦЦМ практически не уступает по своим аналитическим возможностям спектрофотометрическую мето-

дику, но может быть реализована на менее дорогом оборудовании. Лабораторные спектрофотометры дороже цифровых фотокамер примерно на порядок.

Апробирована также методика ТСХ, совмещенная с ЦЦМ. Для идентификации и количественного определения парацетамола методом ТСХ использовали найденную ранее хроматографическую систему: НФ – пластины Silufol, ПФ хлороформ – этилацетат – уксусная кислота (50:50:1). В этой системе наблюдается удовлетворительное разделение парацетамола с его полупродуктом – *пара*-аминофенолом (табл. 4.12).

Таблица. 4.12. Характеристики удерживания *пара*-ацетаминофенола и *n*-аминофенола на пластинах Sorbfil

Вещество	Элюент	R_f
<i>пара</i> -ацетаминофенол	Хлороформ – этилацетат – уксусная кислота (50:50:1)	0,32
<i>n</i> -аминофенол		0,60

В качестве проявителя для определения парацетамола применили 2 проявляющих реакции: 1) пластинку помещали в пары йода на 10 минут, после чего проявлялись желтые пятна; 2) пластинку опрыскивали с помощью стеклянного пульверизатора смесью хлорид железа (III) – феррицианид калия, *пара*-ацетаминофенол давал синие пятно [185, 109]. Реакция азосочетания на тонкослойной пластинке не давала стабильного окрашивания. Цифровые изображения пятен регистрировали сканерметрически на планшетном сканере HP ScanJet 3500.

На рис. 4.13 и 4.14 представлены ЛД и градуировочные зависимости геометрических параметров ЛД от концентрации *пара*-ацетаминофенола. В табл. 4.14 градуировочные зависимости даны в алгебраическом виде.

Таблица 4.13. Аналитические зависимости геометрических размеров ЛД от концентрации ($n=5$, $\alpha=0,05$), полученные для растворов *пара*-ацетаминофенола цветиметрическим способом, $C=0,033-0,055$ г/л

Параметр ЛД	Уравнение	R
Площадь	$S=[(-872,7\pm 11,8)C-(84,5\pm 0,5)]\times 10^3$	0,992
Периметр	$P=[(-75,3\pm 0,8)C-(11,5\pm 0,1)]\times 10^2$	0,989

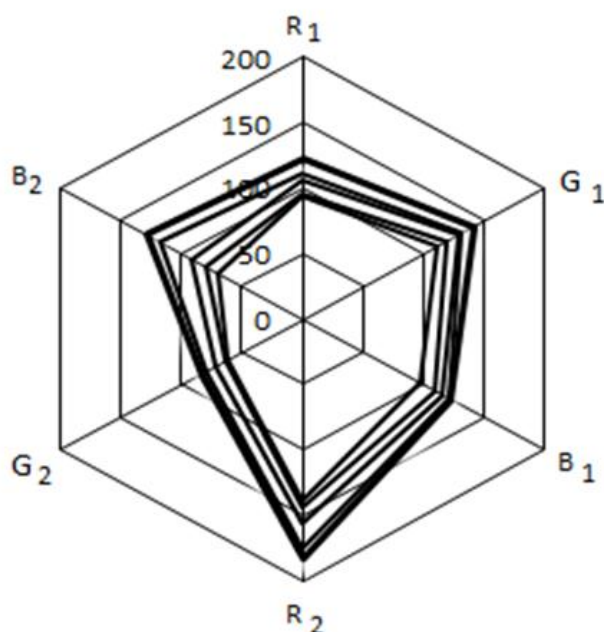
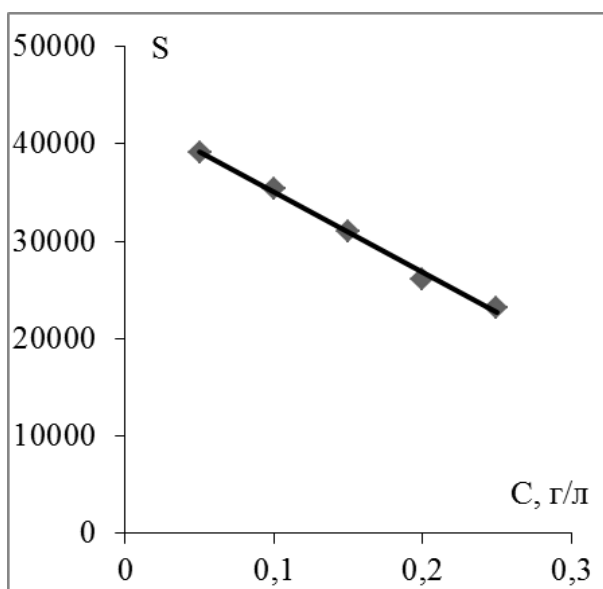
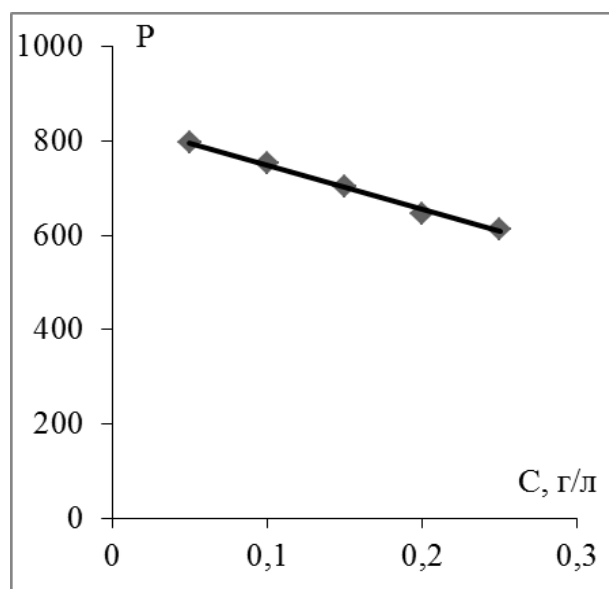


Рис. 4.13. Зависимость профиля ЛД от концентрации *пара*-ацетаминофенола в диапазоне $C=0,05-0,25$ г/л. Цветиметрические измерения на тонком слое сорбента.



а)



б)

Рис. 4.14. Зависимость а) площади и б) периметра ЛД от концентрации *пара*-ацетаминофенола в растворе $C=0,05-0,25$ г/л

Таблица 4.14. Аналитические зависимости геометрических размеров ЛД от концентрации *para*-ацетаминофенола ($C=0,05-0,25$ г/л, $n=5$, $\alpha=0,05$), полученные на тонкослойных пластинах

Параметр ЛД	Уравнение	R
Площадь	$S=[(-82,6\pm 1,5)C+(43,3\pm 0,8)]\times 10^3$	0,995
Периметр	$P=[(-9,5\pm 0,2)C+(8,4\pm 0,2)]\times 10^2$	0,994

Таким образом, экстракционно-инструментальные методики определения парацетамола в суспензии методами ЦЦМ и ТСХ-ЦЦМ являются приемлемой альтернативой спектрофотометрической методике. В тоже время универсальная усовершенствованная экстракционная методика пробоподготовки для определения *para*-ацетаминофенола в растворах и суспензиях с применением ВЭЖХ, ТСХ, фотоколориметрии и цветометрии позволила в 2,5 раза уменьшить количество высаливателя по сравнению с ранее описанными способами, она хорошо сочетается с методиками жидкостной хроматографии и оптическими способами регистрации аналитического сигнала. Фотоколориметрическая и цветометрическая методики не позволяют обнаружить минорные количества *para*-аминофенола в *para*-ацетаминофенола, в то время как усовершенствованные экстракционно-хроматографические методики с помощью ТСХ-ЦЦМ и ВЭЖХ-УФД позволяют селективно определять эти компоненты в анализируемых пробах.

4.6. Цветометрическое определение двухатомных фенолов в водных растворах

В работе [144] предложен способ определения фенолов по двум цветным реакциям методом ЦЦМ. Дополнительным этапом в выполнении анализа по сравнению с фотоколориметрическим методом определения фенолов является необходимость проведения не одной, а двух цветных реакций. Вместе с тем это позволяет повысить информативность способа ЦЦМ по сравнению с ФКМ.

Нами было обнаружено при подборе условий проведения хромофорной реакции фенолов со смесью хлорид железа (III) – феррицианид калия, что параметры цветности полученных растворов зависит от pH. Этот эффект был нами использован для проверки возможности оптимизировать методику ЦЦМ путем использования не двух, а одной цветной реакции, но проведенной при разных pH. Решение поставленной задачи реализовали в цветометрическом способе определения гидрохинона и его изомеров в водных растворах, после проведения одной цветной реакции смесью хлорид железа (III) – феррицианид калия при pH 5 и pH 3. Способ осуществили по следующей методике: для проведения цветной реакции применили хромофорный реагент, растворив 1 г безводного хлорида железа(III) $FeCl_3$, 1 г феррицианида калия $K_3[Fe(CN)_6]$ и нескольких кристаллов перманганата калия $KMnO_4$ в 100 мл дистиллированной воды. Для анализа отбирали 5 мл водной пробы аналитов в химический стакан, прибавляли 1-4 капли соляной кислоты (2н.) до pH 5, pH 3 соответственно и 0,1 мл смеси хлорида железа (III) – феррицианид. При добавлении реагента к растворам появлялись различные оттенки синего окрашивания.

Для регистрации видеосигнала кювету, заполненную исследуемым раствором помещали в специальный бокс и ЦФК Nikon D3000 регистрировали изображение, которое затем обрабатывали в графическом редакторе Adobe Photoshop (версия CS3). ЛД строили в последовательности $R_3, G_3, B_3, R_5, G_5, B_5$, где индексы 3 и 5 относятся соответственно к растворам с pH 3, pH 5 (табл. 4.15, рис. 4.15.).

Таблица 4.15. Значения $F(R,G,B)$ для цветной реакции при pH 3, pH 5 и коэффициент близости векторных массивов ε

Соединение	$C, \text{ г/л}$	R_3	G_3	B_3	R_5	G_5	B_5	ε
Пирокатехин	0,168	6	25	57	9	32	59	0,448
Резорцин	0,166	10	47	81	10	40	75	0,238
Гидрохинон	0,183	12	63	94	12	65	96	0

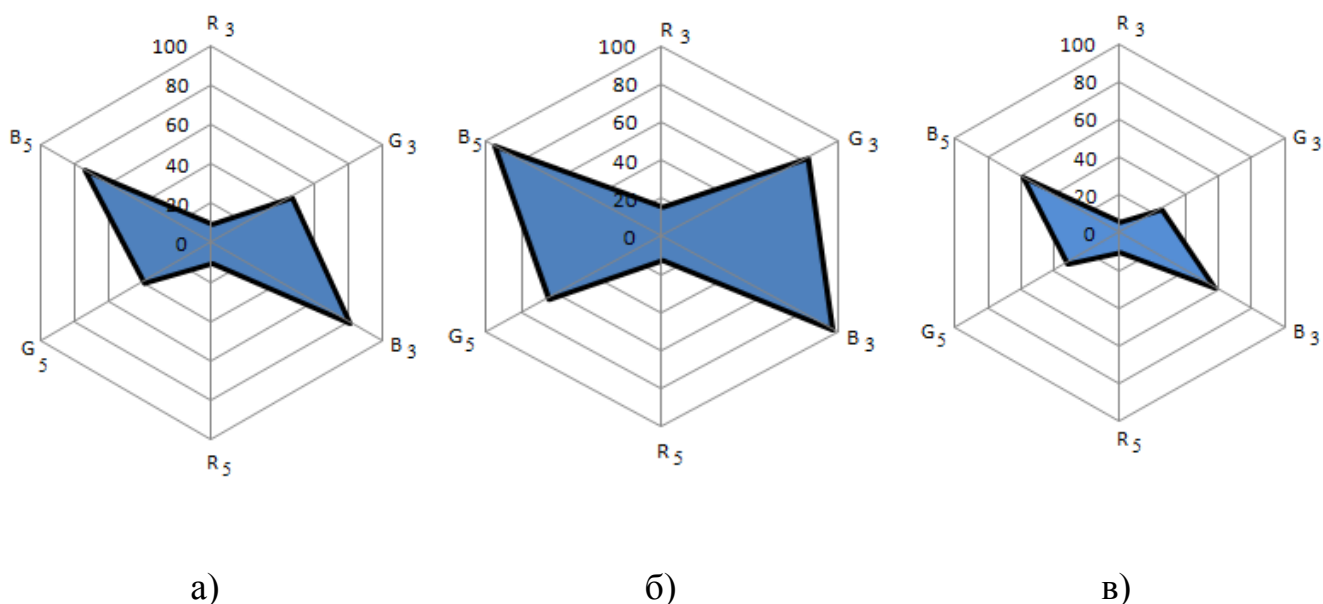


Рис. 4.15. ЛД фенолов: а) резорцин, б) гидрохинон, в) пирокатехин

В оболочке программы Mathcad рассчитывали геометрические параметры диаграмм – площадь (S), периметр (P) и коэффициент близости векторных массивов ε , из последнего видно, что профили ЛД пирокатехина и резорцина заметно отличаются от профиля ЛД гидрохинона, который мы взяли за стандарт сравнения.

Площадь (S) и периметр (P) ЛД, полученных по цветометрическим данным при 2 рН в диапазоне концентраций 0,005 – 0,2 г/дм³ для двухатомных фенолов линейно зависит от концентрации, что позволяет использовать рассматриваемый способ ЦЦМ не только для качественных, но и количественных измерений. В табл. 4.16 приведены градуировочные зависимости для гидрохинона.

Таблица 4.16. Пример градуировочных зависимостей S и P ЛД от концентрации для гидрохинона и степень аппроксимации R^2 при рН 5

Вещество	Уравнение зависимости	R^2
Гидрохинон	$S = [-10,2 C + 36,4] \times 10^2$	0,997
	$P = [-5,56 C + 3,27] \times 10^2$	0,996

Существует простая возможность проводить цветометрические измерения не только для двух, но и для 3-х значений pH. На рис. 4.16 приведен пример ЛД для гидрохинона, резорцина и пирокатехина, построенный для трех наборов RGB.

Обращает на себя внимание не только заметное отличие профилей ЛД, но и их площадей. Максимальная площадь наблюдается для *пара*-изомера, у *мета*-изомера площадь меньше, а у *орто*-изомера (пирокатехина) площадь ЛД минимальная. Это указывает на различие в сопряжении хромофорных групп в продуктах реакции в зависимости от положения фенольных гидроксилы при образовании окрашенных комплексов.

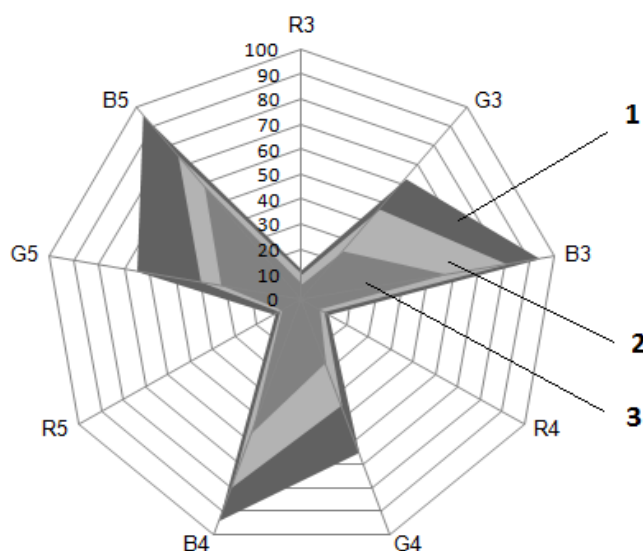


Рис. 4.16. ЛД построенная по цветометрическим данным при pH равным 3,4 и 5, $C=0,2$ г/дм³: 1 - гидрохинон; 2 - резорцин; 3 – пирокатехин

Таким образом, разработанный цветометрический способ качественного и количественного анализа водных растворов гидрохинона и других двухатомных фенолов реализуется на сравнительно недорогом оборудовании, имеет повышенную селективность, экспрессность, не требует специальной пробоподготовки. Окрашенные продукты получают путем проведения только одной цветной реакции со смесью хлорида железа (III) и феррицианида калия, но при различных значениях pH, так как состав и окраска получаемого раствора зависят от кислотности

среды. Правильность способа проверена на модельных растворах гидрохинона методом «введено-найдено». Способ применим при содержании гидрохинона в водном растворе в интервале 0,005 – 0,2 г/дм³. Относительная ошибка определения гидрохинона не превышает 10 %. Предел обнаружения гидрохинона 1×10^{-4} г/дм³.

Заключение по 4 главе. Низкотемпературная ЖЖЭ ацетонитрилом, его бинарными смесями с этилацетатом или тройными смесями с этилацетатом и изопропанолом пригодна в качестве пробоподготовки при определении фенола и его производных в водных растворах, в различных материалах спектрофотометрическими, цветометрическими, хроматографическими методами. Метод цифровой цветометрии хорошо сочетается с методом ТСХ, при использовании двух цветных реакций он позволяет с большей информативностью проводить качественную идентификацию фенольных соединений на ТСХ-пластинах, а также выполнять количественные определения после экстракционного концентрирования на уровне ПДК с точностью характерной для инструментальных методов.

Цветная реакция фенолов со смесью хлорида железа (III) и феррицианида калия, проведенная параллельно при различных значениях pH, может быть использована для расчета интегрального цветометрического показателя, включающего 2-3 набора интенсивностей компонент цветности в цветовой модели RGB.

Ацетонитрил и его смеси с этилацетатом и изопропанолом могут быть использованы в качестве гидрофильных экстрагентов фенольных экотоксикантов из водных растворов, суспензий и твердых матриц различных материалов, в том числе в условиях НЖЖЭ и ЖЖЭ в присутствии высаливателей. Пробоподготовка с использованием ацетонитрильных экстрагентов хорошо сочетается с фотоколориметрическими, цветометрическими и хроматографическими (ТСХ, ВЭЖХ с ультрафиолетовым и масс-спектрометрическим детектированием) способами определения содержания фенолов в различных средах и материалах.

Выводы

1. По результатам многопараметрического рейтинга с применением обобщенных критериев установлено, что для экстракционно-хроматографических методик определения алкилфенолов методом ТСХ по набору таких показателей как поверхностное натяжение, температуры кипения, вспышки и самовоспламенения, давление насыщенного пара над растворителем, гидрофобность, ПДК и стоимость наиболее целесообразно применять в качестве модификатора смешанного экстрагента и элюента хлороформ, изопропанол, 1-бутанол и этилацетат.

2. Найдены перспективные смешанные экстрагенты алкилфенолов для низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции. Это бинарная смесь ацетонитрил – этилацетат (85:15) и тройная смесь ацетонитрил – ИПС – этилацетат (80:5:15). Они образуют двухфазную гетерогенную систему жидкость-жидкость при выдерживании пробы при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 10-30 мин. Эти смеси эффективнее в 1,5-4 раза извлекают алкилфенолы из водного раствора, чем ацетонитрил. Найдена также смесь ИПС – 1-бутанол (50:50), способная расслаиваться при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, хорошо растворяющая алкилфенолы.

3. Установлено, что величина межфазного натяжения на границе раздела жидких фаз, образованных смесями ацетонитрил – этилацетат – изопропанол (85:15:0 и 80:15:5 об.%) с водой при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ находится в пределах 11-32 мН/м и зависит от природы и концентрации фенолов. С ростом концентрации фенолов γ нелинейно уменьшается. Более гидрофобные фенолы проявляют бóльшую поверхностную активность и сильнее понижают межфазное натяжение. Эта же тенденция наблюдается для коэффициентов распределения в экстракционных системах с применением рассматриваемых смесей в качестве экстрагентов при низких температурах.

4. Разработан комплекс усовершенствованных методик качественного и количественного анализа водных растворов, смывов, неводных экстрактов из строительных материалов на содержание в них свободных алкилфенолов, двухатомных

фенолов, бисфенола А, триклозана и нонилфенола экстракционно-хроматографическим способом с применением ТСХ в сочетании с цифровой цветометрией. Достигнутые метрологические характеристики методик практически не уступают известным цветометрическим и тонкослойнохроматографическим методикам: предел обнаружения фенола – $6 \cdot 10^{-4}$ мг/л (0,6 ПДК), крезолов – $9 \cdot 10^{-4}$ мг/л (0,2 ПДК), бисфенола А – $2 \cdot 10^{-3}$ мг/л (0,2 ПДК), нонилфенола – $3 \cdot 10^{-3}$ мг/л (0,6 ПДК), триклозана – $5 \cdot 10^{-3}$ мг/л. Относительная погрешность для диапазона $5 \cdot 10^{-4}$ – 1,5 мг/л не превышает 10 %, при этом время пробоподготовки сокращено на 10-15 мин, уменьшен расход и токсичность реагентов, повышена информативность способа за счет применения двух цветных реакций при проявлении хроматографических пятен и получения количественной оценки индивидуальных профилей лепестковых диаграмм с помощью коэффициентов близости векторных массивов.

5. Усовершенствованные способы анализа методами ТСХ и цифровой цветометрии испытаны на реальных объектах. Анализ водных смывов, ацетонитрильных, ацетонитрил-этилацетатных экстрактов образцов отделочных материалов показал наличие в них свободных фенолов и подтвердил необходимость осуществления аналитического контроля мигрирующих из полимерсодержащих материалов и изделий строительного и бытового назначения фенольных экотоксикантов.

6. Экстракционно-хроматографический способ определения свободного бисфенола А с применением жидкостного хромато-масс-спектрометрического метода использован в анализе образцов пластиковой тары для пищевых продуктов. Он позволил выявить в них наличие свободного бисфенола А на уровне до 10,2 мг/кг, что на порядок превышает ПДК для бисфенола А. Предел обнаружения бисфенола А этим способом 0,05 мг/кг (0,1 ПДК). Он может быть использован при проверке правильности методик ТСХ.

Список литературы

1. Louis Pilato. Phenolic Resins: A Century of Progress – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. – Vol. XIII. – 545 p.
2. Платэ Н.А., Сливинский Е.В. Основы химии и технологии мономеров – М.: Наука, 2002. – 696 с.
3. Хорохорина Е.А., Чан Хай Данг. Методы экстракции фенольных экотоксикантов и их определение в материалах и объектах окружающей среды (обзор) // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – №8. – С. 93-105.
4. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В. Гигиеническая характеристика химических факторов риска в условиях жилой среды // Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 21-24.
5. Хорохорина Е. А. Определение фенолов в гидрофобных и гидрофильных матрицах с использованием в пробоподготовке бинарных экстракционных систем: Дис... кандидата хим. наук – Воронеж, 2008. – 181 с.
6. Suzanne M. Snedeker, Anthony G. Hay. The alkylphenols, nonylphenol and octylphenol in food contact materials and household items: exposure and health risk consideration // Springer London: Part of the series Molecular and Integrative Toxicology. – 2014. – P. 125-150.
7. Хорохорина Е.А., Рудаков О.Б., Подолина Е.А. Жидкостная экстракция смешанными растворителями. Применение в химическом анализе фенолов – Саарбрюккен: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. – 240 с.
8. Определение фенольных экотоксикантов в жилых и офисных помещениях хроматографическими методами / Грошев Е.Н., Хорохорина Е.А., Подолина Е.А., Рудаков О.Б., Хабаров В.Б. Мат. XIII // Междунар. Конф. «Физико-хим. основы ионообменных и хроматографических процессов (Иониты 2011).16-22 окт. 2011 г. – Воронеж, ИПЦ «Научн. книга».2011. – С. 414-416
9. Использование газохроматографических методик для санитарно-химической оценки фанеры при её сертификации на соответствие требованиям европей-

- ских стандартов / Хабаров В.Б., Львов А.И., Садкеева М.Н., Панина Л.И., Лебедев С.Н. // *Деревообрабатывающая промышленность*. – 1999. – № 6. – С. 15-18.
10. Захаров Л.Н. *Техника безопасности в химических лабораториях*. Справ, изд. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л.; Химия, 1991. – 336 с.
 11. *Химическая энциклопедия*. Научное издательство «Большая Российская Энциклопедия». – М., 1989. – 623 с.
 12. *Экологический энциклопедический словарь*. – М.: Издательский дом «Ноосфера», 2002. – 930 с.
 13. Magnetic heterogeneous catalytic ozonation: a new removal method for phenol in industrial wastewater / Shahamat Y. D., Farzadkia M., Nasserli S., Mahvi A. H., Gholami M., Esrafilii A. // *J. of Environmental Health Science and Engineering*. – 2014. – P. 12-15.
 14. Do Mai Phuong. Nghien cuu xu ly nuoc thai co chua phenol bang phuong phap su dung bun hoat tinh. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://doc.edu.vn/tai-lieu/de-tai-nghien-cuu-xu-ly-nuoc-thai-co-chua-phenol-bang-phuong-phap-su-dung-bun-hoat-tinh-64664/>. – Проверено 06.10.2015.
 15. Ali Louei Monfared, Afsaneh Jaafari, Mohammad Taghi Sheibani. Histological and histometrical evidences for phenol immunotoxicity in mice // *Comparative Clinical Pathology*. – 2014. – Vol. 23, Iss. 3. – P. 529-534.
 16. Toxicity of five phenolic compounds to brine shrimp *Artemia sinica* / Ali Shaukat, Guangxing Liu , Zhengyan Li, Donghui Xu, Yousong Huang, Hongju Chen. // *Journal of Ocean University of China*. – 2014. – Vol. 13, Iss.1. – P. 141-145.
 17. Janice Hamer. *Phenol Bioremediation Using Pseudomonas Biogilms* – Wasington DC, 1999. – 445 p.
 18. Усовершенствование способа концентрирования фенолов холодной жидкостной экстракцией для анализа методом ТСХ и цифровой цветометрии / Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг Бедарев А.А. // *Научный Вест-*

- ник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – Вып. № 1 (8). – С. 93-105.
19. Hyung-Geun Park, Min-Kyeong Yeo. The toxicity of triclosan, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether to the regeneration of cnidarian, *Hydra magnipapillata* // *Molecular & Cellular Toxicology*. – 2012. – Vol. 8, Iss. 3. – P. 209-216.
 20. Janis L. Coughlin, Bozena Winnik, Brian Buckley. Measurement of bisphenol A, bisphenol A β -d-glucuronide, genistein, and genistein 4'- β -d-glucuronide via SPE and HPLC-MS/MS // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2011. – Vol.401, Iss. 3. – P. 995-1002.
 21. UHPLC–MS/MS method for the determination of bisphenol A and its chlorinated derivatives, bisphenol S, parabens, and benzophenones in human urine samples / F. Vela-Soria, O. Ballesteros, A. Zafra-Gómez, L. Ballesteros, A. Navalón // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – Vol. 406, Iss. 15. – P. 3773-3785.
 22. Мюллер А. Окрашивание полимерных материалов / пер. с англ. С.В. Бронникова. – СПб.: Профессия, 2007. – 280 с.
 23. Ana María Casas Ferreira, Monika Möder, María Esther Fernández Laespada. GC-MS determination of parabens, triclosan and methyl triclosan in water by in situ derivatisation and stir-bar sorptive extraction // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2011. – Vol. 399, I. 2. – P. 945-953.
 24. Zhongliang Chen, Guangqun Cao, Qijun Song. Photopolymerization of triclosan in aqueous solution induced by ultraviolet radiation // *Environmental Chemistry Letters*. – 2010. – Vol. 8, Iss. 1. – P. 33-37.
 25. Sublethal Toxic Effects of Nonylphenol Ethoxylate and Nonylphenol to *Moina macrocopa* / Xue-lei Hu, Zhi-wei Sun, Jing-jing Wang, Min An, Shun-shan Duan // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2014. – Vol. 93, Iss. 2. – P. 204-208.
 26. Suzanne M. Snedeker, Anthony G. Hay. The Alkylphenols Nonylphenol and Octylphenol in Food Contact Materials and Household Items: Exposure and Health

- Risk Considerations // Toxicants in Food Packaging and Household Plastics Molecular and Integrative Toxicology. – 2014. – P. 125-150.
27. Справочная информация для пациентов. Бисфенол А и другие токсичные для эндокринной системы вещества // www.chromolab.ru (проверено 14.12.2015).
 28. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. – М.: Химия, 1977. – 200 с.
 29. Москвин, Л.Н. Хроматомембранный метод разделения веществ // Докл. РАН. – 1994. – Т. 334, №5. – С. 599-601.
 30. Курганов А.А. Хроматография на благо России. – М.: Граница, 2007. – 688 с.
 31. Москвин Л.П., Родинков О.В., Картузов А.Н. Хроматомембранный метод разделения веществ и его аналитические возможности // Журн. аналит. химии. – 1996. – Т. 51, №8. – С.835.
 32. Effect of Binary Solvent Composition on Phenol Extraction from Aqueous Solutions / Rudakov O.B., Khorokhordina E.A., Podolina E.A., Kharitonova L.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2007. – Т. 81, №12. – С. 2053-2058.
 33. Новиков Ю.В., Ласточкина К.О., Болдина З.Н. Методы исследования качества воды водоемов. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
 34. Лурье Ю.Ю., Рыбникова А.Н. Химический анализ производственных сточных вод. – М.: Химия, 1974. – 336 с.
 35. Химическая энциклопедия. –М.: Изд: «Советская энциклопедия», 1998. – Т. 5. – 783 с.
 36. Золотов Ю.А., Дорохова Б.Н., Фадеева В.И. Основы аналитической химии Том 1. – М.: Высш. шк., 1996. – 383 с.
 37. Irving H.M.N.H. One Hundred Years of Development in Analytical Chemistry // Analyst. – 1974. – V. 99. – P. 787-801.
 38. Harvey D. Modern Analytical Chemistry. – New York : McGraw-Hill Higher Education, 2000. – 798 p.
 39. Харитонов Ю.Я., Джабаров Д.Н., Григорьева В.Ю. Аналитическая химия. Количественный анализ. Изда-во:ГЭОТАР-Медиа. – М. 2012 . – 368 с.

40. Карпов Ю.А., Савостин А.П. Методы пробоотбора и пробоподготовки. – М.: Бионом. лаборатория изданий, 2003. – 243 с.
41. Патент РФ № 2065605. Способ газохроматографического определения 4,4-ДДЭ в сульфидных минеральных водах / Бехтерев В.Н., Рыжков Н.Г., Кабина Е.А. // Заявл. 26.01.1994. – Оpubл. 20.08.1996. – Бюл. –№ 23.
42. Кинле Х. А, Бадер Э. Активные угли и их промышленное применение. – Л.: Химия, 1984. – 216 с
43. Золотова Ю.А., Шпигун Л.К. Успехи аналитической химии: к 75-летию академика. – М.: Наука, 2007. – 391 с.
44. Когановский А.М., Левченко Т.М., Рода И.Г., Клименко Н.А. Адсорбция органических веществ из воды. – Изд-во: Химия, 1990. – 256 с.
45. Evaluation of liquid-liquid extraction process for separating acrylic acid produced from renewable sugars / Alvarez M. E. T., Moraes E. B., Machado A. B., Maciel Filho R., Wolf-Maciel M. R. // Applied Biochemistry and Biotechnology. – 2007. – Vol. 137, Iss. 12. – Pp. 451-461.
46. Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии / Рудаков О.Б., Востриков И.А., Федоров С.В., Филиппов А.А., Селеменев В.Ф., Приданцев А.А. – Воронеж: Водолей, 2004. – 528 с.
47. Золотов Ю.А., Кузьмин Н.М. Концентрирование микроэлементов. – М.: Химия, 1982. – 284 с.
48. Коренман Я.И. Экстракция фенолов. – Горький: Волго-Вятское изд-во, 1973 . – 216 с.
49. Золотов Ю.А. Экстракционное концентрирование / Ю.А Золотов, Н.М. Кузьмин – М.: Химия, 1971. – 272 с.
50. Основы жидкостной экстракции / Г.А.Ягодин, С.З.Коган, В.В. Тарасов и др.: Под ред. Г.А. Ягодина. – М.: Химия, 1982. – 400с.
51. Золотов Ю.А., Экстракция галогенидных комплексов металлов / Ю.А. Золотов, Б.З. Иофа, Л.К. Чучалин – М.: Наука, 1973. – 380 с.

52. Суханов П.Т., Коренман Я.И. Концентрирование и определение фенолов – Воронеж, 2005. – 260 с.
53. Определение нормируемых компонентов в природных и сточных водах / Под ред М.М. Сенявина, Б.Ф. Мясоедова. – М.: Наука, 1987. – 199 с.
54. Доронин С.Ю., Чернова Р.К., Бурмистрова А.А. Экстракционное концентрирование органических аналитических форм системами на основе ПАВ // Бутилеровские сообщения. – 2011. – Т. 25, № 6. – С. 94-101.
55. Юртов Е.С., Королева М.Ю. Экстрагирующие эмульсии для извлечения веществ из водных сред. // Успех. Химии. – 1991. – Т.69, №1. – С.2422-2447.
56. Бортникова Р.Н. Высаливание и всаливание в аналитической химии фенолов: Автореф. канд. хим. наук. – Л.:ЛГУ. – 1978. – 16 с.
57. Подолина Е. А. Определение фенолов в конденсированных средах с применением гидрофобных и гидрофильных экстракционных систем: Дисс... д-ра хим. наук – Воронеж, 2013. – 362 с.
58. Минасянц В.А. Экстракция фенолов смесями растворителей - закономерности и применение в анализе: Автореф. канд. хим. наук. – М.:ВЗИПП, 1988. – 18 с.
59. Коренман Я.И., Смольский Г.М., Кучменко Т.А. Высаливание ароматических соединений в системах с гидрофильными экстрагентами // Физико-химические методы анализа: Меж-вуз. Сб. – Н.Новгород, 1993. – С. 27-31.
60. Коренман Я.И., Ермолаева Т.Н., Кучменко Т.А. Влияние полноты выделения органической фазы на распределение фенола в системе гидрофильный экстрагент – высаливатель – вода // Журн. прикл. химии. – 1993. – Т.66, №2. – С. 368-371.
61. Коренман Я.И., Ермолаева Т.Н., Мишина А.В. Экстракционное извлечение нитрофенолов гидрофильными спиртами из водных растворов // Журн. прикл. химии. – 1995. – Т.68, №6. – С. 932-935.

62. Коренман Я.И., Нифталиев С.И. Комплекс способов определения хлорфенолов после концентрирования // Журн. прикл. химии. – 1994. – Т.67, №9. – С. 1505-1508.
63. Коренман Я.И., Ермолаева Т.Н., Подолина Е.А. Экстракционное концентрирование и потенциометрическое определение фенольных антиоксидантов в водах // Зав. лаб. Диагностика материалов. – 1997. – №7. – С. 3-4.
64. Yang Y., Guo J., Dai Y. Экстракция фенолов по механизму химического комплексообразования в широкой области рН // Chin. J. Chem. Ind. Eng. – 1997. – V. 48, №6. – P.706-712 с.
65. Adamczak H. Ultriltration of collid solid solutions containing oxyethylater methyl dodecanoates, phenol and elecrlytes / H. Adamczak, M.Jachowska, J. Szymanowski// 15 Int. Symp. «ARS Separatoria». – Bydgoszcz, 2000. – P.163-165.
66. Wang Z. Экстракция фенола с Тритон X-100 в двухфазной водно-мицеллярной системе /Z. Wang, J. Wang, F. Zhao // Chin. J. Chem. Ind. Eng. – 2002. – V.53, №3. – P.269-273.
67. Mizaikoff B. Molecularly imprinted polymers: versatile applications for sensing and separation techniques / B. Mizaikoff, M. Janotta, N. Menegazzo, A. Molinelli, K.White, R. Weiss//Pitt/ Conf. Anal. Chem. Appl. Spectrosc. – New Orleans, 2002. – P. 431-432.
68. Deng Y. Separation and identification of aromatic acids in solis and sediment samples using solid-phase microextraction followed by capillary electrophoresis /Y. Deng, X. Fan, K.G. Furton, Y.Zuo// Pitt. Conf. Anal. Chem. Appl. Spectrosc. – New Orleans, 2000. – P. 1897.
69. Use of Acetonitrile for the Extraction of Dihydric Phenols From Salt Aqueous Solutions Followed by HPLC Determination / Podolina E.A., Rudakov O.B., Khorokhordina E.A., Kharitonova L.A. // Journal of Analytical Chemistry. – 2008. T. 63, №5. – С. 468-471.

70. Combined use of liquid–liquid microextraction and carbon nanotube reinforced hollow fiber microporous membrane solid-phase microextraction for the determination of triazine herbicides in water and milk samples by high-performance liquid chromatography / Chunxia Wu, Yuan Liu, Qiuhua Wu, Chun Wang, Zhi Wang // *Food Analytical Methods*. – 2012. – V. 5, I. 3. – P. 540-550.
71. Сычов К.С., Даванков В.А. Материалы и методы пробоподготовки в хроматографии: твердофазное концентрирование и адсорбционная очистка // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2004. – Т.4, вып. 1. – С. 5-8.
72. Рудаков О.Б., Калач А.В., Бердникова Н.В. Пожарная опасность водорастворимых растворителей и их водных растворов // *Пожаровзрывобезопасность*. – 2011. – Т. 20, № 1. – С. 31-32.
73. Хатмуллина Р. М. [и др.] Сорбционное концентрирование и определение фенолов в воде методом ВЭЖХ // *Башкирский химический журнал*. – 2008. Т. 15, № 2. – С. 171-175.
74. Сальникова Е.В., Мурсалимова М.Л., Стряпков А.В. Методы концентрирования и разделения микроэлементов: учебное пособие. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 157 с.
75. Москвин Л.Н., Царицина Л.Г. Методы разделения и концентрирования в аналитической химии. – Л., «Химия», 1991. – 256с.
76. Скороход О.Р. Химический анализ: Основы методов концентрирования и разделения веществ. – Мн., «Изд-во БГУ», 1980. – 272с.
77. Посыпайко В.И. и др. Химические методы анализа: Учебн. пособие для хим.-технолог. вузов / Посыпайко В.И., Козырева Н.А., Логачева Ю.П. – М., «Высш. школа», 1989. – 448с.
78. Коренман Я.И., Суханов П.Т., Калинкина С.П. Экстракционное концентрирование гидрофобных и гидрофильных биядерных ароматических соединений // *Журн. аналит. химии*. – 2003–Т.58, №7. – С.708-709.

79. Пат. 2303476 РФ Способ извлечения органических веществ из водных сред экстракцией в сочетании с вымораживанием / Бехтерев В.Н. // заявл. 20.06.2006. – опубл. 27.07.2007. – Бюл. – № 21. – 4 с.
80. Бехтерев В.Н. Выделение фенолов из воды экстракционным вымораживанием // Журн. аналит. химии. – 2008. – Т.63, №10. – С.1045-1049.
81. Бехтерев В.Н., Гаврилова С.Н., Кошкарёва Е.В. Использование экстракционного вымораживания для решения фармакологических и биохимических задач // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, №2. – С.44-46.
82. Silvério F.O., Silva J. G. S., Aguiar M. C. S., de Pinho A. P. C. e G. P. Análise de agrotóxicos em água usando extração líquido-líquido com partição em baixa temperatura por cromatografia líquida de alta eficiência // Quim. Nova. – 2012. Vol. 35, N. 10. – P. 2052-2056.
83. Pesticide determination in tomatoes by solid–liquid extraction with purification at low temperature and gas chromatography / De Pinho G. P., Neves A. A., De Queiroz M. E. L. R., Silvério F.O. // Food Chemistry. – 2010. – N. 121. – P.251-256.
84. Fast Determination of Benzodiazepines in Human Urine via Liquid-Liquid Extraction with Low Temperature Partitioning and LC-HRMS / Magalhães E. J., Nascentes C. C., Augusti R., De Queiroz M. E. L. R., Da Silva J. C. C., De Cássia Franco Afonso R. J. // American Journal of Analytical Chemistry. – 2012. – N. 3. – P. 118-124.
85. Low-temperature clean-up method for the determination of pyrethroids in milk using gas chromatography with electron capture detection / Goulart S. M., De Queiroz M. E. L. R., Neves A. A., De Queiroz J. H. // Talanta. – 2008. – N. 75. – P.1320.
86. Optimization of the liquid–liquid extraction method and low temperature purification (LLE–LTP) for pesticide residue analysis in honey samples by gas chromatography / De Pinho G. P., Neves A. A., De Queiroz M. E. L.R., Silvério F.O. // Food Control. – 2010. – N. 21. – P. 1307-13011.

87. Сергеев Г.Б., Батюк В.А. Криохимия. – М.: Химия, 1978. – 178 с.
88. Low-temperature liquid extraction as a method of the pretreatment of phenol samples for reversed-phase HPLS / Podolina E.A., Rudakov O.B., Thin F.V., Rudakova L.V. // Journal of Analytical Chemistry. – 2010. – Т. 65, №2. – С. 117-119.
89. Цифровой цветометрический контроль качества строительных материалов / Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Грошев Е.Н., Чан Хай Данг, Селиванова Е.Б.// Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2013. – Вып. № 2 (7). – С. 104-120.
90. Rudakov O.B., Khorokhordina E.A., Tran Hai Dang. Application of digital colorimetry in control of phenols in building materials // Междунар. научн. конф. "Восточное партнерство – 2013» – Pzemysl. – 11-15 сентября 2013. – С.2-6.
91. Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг. Методы экстракции фенольных экотоксикантов их определения в материалах и объектах окружающей среды // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – Вып. № 1 (8). – С. 93-105.
92. Бабко А.К., Пилипенко А.Т. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура. – М.: Химия, 1974. – 388 с.
93. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим и спектрофотометрическим методам анализа. – Л.: Химия, 1976. – 376 с.
94. Куплетская Н.Б, Тихонова Т.Н., Кашин А.Н. Определение фенолов по реакции азосочетания с использованием 1-(флуоренил-2) – 3,3 – диэтилтиазена // Журн. аналит. химии. – 1988. – Т. 43, № 11. – С. 2070 – 2073.
95. Spectrophotometric methods for the estimation of mycophenolate mofetil / Verma S., Gupta H., Alam O., Mullick P., Siddiqui N., Khan S. A.// Journal of Applied Spectroscopy. – 2009. – Vol 76, No. 6. – P. 876-882.

96. Fox Patrick F., McSweeney, Paul L. H. *Advanced Dairy Chemistry Volume 2: Lipids*. – Aspen Publishers, 2006. – 801 p.
97. Xinghua G. *Advances in Gas Chromatography*. – AvE4EvA Publishers, 2014. – 213 p.
98. Динамический метод получения постоянных микроконцентраций органических компонентов в газе-разбавителе при газохроматографическом анализе предельных и ароматических углеводородов в воздухе / Платонов И.А., Арутюнов Ю.И., Исмагилов Д.Р., Смыгина И.Н. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 581-590.
99. Chitosansilica nanocomposite sorbent for thin-layer chromatography of alkaloids / Kabulov B. D., Shakarova D. Sh., Shpigun O. A., Negmatov S. S. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2008. – Vol. 82, No. 6. – P. 924–927.
100. Тонкослойная хроматография. Теоретические основы и практическое применение / Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Угланова В.З., Кулакова Н.В. – Саратов, 2012. – 128 с.
101. HPLC with fluorescence detection of urinary phenol, cresols and xylenol using 4-(4,5-diphenyl-1-N-imidazol-2-yl)benzol chloride as a fluorescence labeling reagent / K. Nakashima, S. Kinoshita, M. Wada, N. Kuroda, W.R.G. Baeyens // *Analyst*. – 1998. – V.123, №11. – P.2281-2284.
102. Флуоресцентное детектирование следовых количеств фенола и хлорированных фенолов методом ВЭЖХ с получением производных с 4(2-фталимидил)бензоилхлоридом / М.-Н. Zhend, Н.-D. Xu, С.-G. Fu // *Chem. J. Chin. Univ.* – 1993. – V.14, №2. – P.197-199.
103. Определение фенолов в виде дабсилатов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / П.И. Демьянов, М.П. Хименс, В.С. Петросян // *Журн. физич. химии*. – 1991. – Т.65, №10. – С.2808-2815.
104. Sensitive liquid chromatographic determination of alkyl-, nitro- and chlorophenols by precolumn derivatization with dansyl chloride, postcolumn photolysis and peroxyoxalate cheminescence detection / P.S.M. Kwakman D.A. Kamminga,

- U.A.Th. Brinkman, G.J. De Jong // *J. Chromatogr.* – 1991. – V.553, №1-2. – P.345-356.
105. Красиков В.Д. Современная планарная хроматография / В.Д. Красиков // *Журн. аналит. химии.* – 2003. – Т.58, №8. – С.792-807.
106. Определение 4-хлор-3,5диметилфенола в антисептиках и синтетических продуктах методом сканирующей тонкослойной хроматографии / X.-F.Сао, S.-W. Znang, Y.-H. Li, J.-C. Liu, J.-B. Tong // *Chin J. Chromatogr.* – 2001. – V.19, №4. – P. 356-357.
107. Определение микрограммовых количеств 2,4,6-тринитрофенола методом бумажной хроматографии / Е.С. Бойчинова, Л.Б. Леонтьева, И.В. Целинский // *Журн. прикл. химии.* – 1992. – Т.65, №2. – С.437-439.
108. Красиков В.Д. Основы планарной хроматографии – С-Пб.: Химиздат. 2005. – 231с.
109. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии.Т.1 – М.: Мир, 1980. – 295 с.
110. Joseph Sherma, Bernard Fried. Handbook of thin-layer chromatography – Marcel Dekker: New York, 2003. – 1039 p.
111. Шпигун О.А., Золотов Ю.А. Ионная хроматография и её применение в анализе вод – М.: Изд-во МГУ. – 1990. – 187 с.
112. Колоночная аналитическая хроматография как объект математического моделирования / Долгоносов А.М., Рудаков О.Б., Суровцев И.С., Прудковский А.Г. – Воронеж, 2013. – 400 с
113. Svedstrom U. и др. Fractionation of polyphenols in hawthorn into polymeric procyanidins, phenolic acids and flavonoids prior to high-performance liquid chromatographic analysis. // *Journal of Chromatography A.* – 2006. – № 1112. – P. 103–111.
114. Юрченко В.В., Верповский Н.С., Зульфигаров О.С. Концентрирование фенолов в виде 4-нитро - фенилазопроизводных на полисульфонамидной мембра-

- не и их определение высокоэффективной жидкостной хроматографией // Химия и технология воды. – 1990. – Т. 12, № 5. – С. 457-459.
115. Wollin K. M., Randow F. E. Ein Beitrag zur Bestimmung von Anilin, phenol in Wasser, Abwasser mittels UV-Derivativspektroskopie. Tiel 1: Das analytische Grundverfahren // Acta hydrochim. et hydrobiol. – 1989. – V.17, N. 3. – P. 289-294.
116. Chen H.Y., Yu A.M., Xu D.K. Development of an amperometric detector for the determination of phenolic compounds // Fres. J. Anal. Chem. – 1997. – Vol. 359, N. 7. – P. 542-545.
117. Kerkdijk H. H., HalminghAn O. On-line SPE-HPLC assay at MAC-level for phenolics in water // HPLC 95:19 Inf. Symp. Column Liquid Chromatogr. and Relat. Techn. – 1995. – V.1. – P. 191.
118. Li J.C., Shi J. Studies on then determination of bisphenol A and phenol wuth reversed phase high perfomance liquid chromatography // Chem. J. Chin. Univ. – 1993. – V. 14, N6. – P. 778-780.
119. Areias F. M., Valentao P., Andrade P. B. HPLC analysis of phenol compounds from lavender and its application to quality control // J. Liq. Chromatogr. and relat. Technol. – 2000. – V.23, N.16. – P. 2563-2572.
120. Мальцева Г.В., Сойфер В.С., Ключев Н.А. Определение содержания фенола, его алкил-, нитро- и галогенпроизводных в водной матрице // Анализ объектов окружающей среды. – 2000. – С. 322-323.
121. Пеннер Н.А. Применение сверхсшитого полистирола для определения пирокатехина, резорцина и гидрохинона методом ОФ ВЭЖХ с предварительным динамическим концентрированием на потоке // Журн. аналит. химии. – 2001. – Т. 56, № 10. – С. 1067-1072.
122. Егазарьянц С.В. Определение продуктов окисления кумола в воде методом ВЭЖХ: тез. докл. 8 Всеросс. симпозиум по жидкостной хроматографии и капиллярному электрофорезу. М. – 2001. – С. 16.

123. Masque Nuria, Marce Rosa M. Syntesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective on-line solid-phase extraction of 4-nitrophenol from environmental water // *Anal. Chem.* – 2000. – Vol. 72, N.17. – P. 4122-4126.
124. Боголицын К.Г. Определение фенольных компонентов сточных вод целлюлозно-бумажной промышленности методом ВЭЖХ «Актуальные проблемы аналитической химии»: тез. докл. Всеросс. конф. М. 2002. – С. 100.
125. Uang Y.-S., Hsu F.-L. Determination of caffeic acid in rabbit plasma by high-performance liquid chromatography // *J. Chomatgr.* – 1995. – V. 67, N.2. – P. 43-49.
126. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Анализ гелеобразных дезинфицирующих композиций, содержащих триклозан и тинозан // *Тонкие химические технологии.* – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 56-61.
127. Онучак Л.Ф., Минахметов Р.А. Физико-химические закономерности удерживания фенольных соединений в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии // *Журн. физич. химии.* – 2002. – Т. 76, № 9. – С. 1691-1696.
128. Хмельницкий Р. А., Бродский Е. С, Хромато-масс-спектрометрия – М., 1984. – 213 с.
129. Заикин В. Г, Микая А.И., Химические методы в масс-спектрометрии органических соединений – М., 1987. – 312 с.
130. Карасек Ф., Клемент Р. Введение в хромато-масс-спектрометрию: Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – 237 с.
131. Лейстнер Л., Буйташ П. Химия в криминалистике: Пер. с венг – М.: Мир, 1990. – 302 с.
132. Баффингтон Р., Уилсон М. Детекторы для газовой хроматографии: Пер. с нем. – М.: Мир, 1993. – 80 с.
133. Криштал М., Сканирующая электронная микроскопия и рентгеноспектральный микроанализ – М.: Техносфера, 2009. – 208 с.

134. Кларк Э.Р., Эберхардт К. Н. Микроскопические методы исследования материалов / пер. с англ. С. А. Баженова; РАН, Ин-т синтез. полимер. материалов им. Н.С. Ениколопова. – М.: Техносфера, 2007. – 371 с.
135. Рудакова Л.В. Химический анализ биологически активных веществ на основе информационных технологий: Дис... д-ра хим. наук. – Воронеж, 2013.- 414 с.
136. Цветометрические методики определения цветного числа растительных масел / Хрипушин В.В., Рудакова Л.В., Рудаков О.Б., Байдичева О.В. // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2008. – № 5. – С. 9-12.
137. Yoshio Suzuki, Koji Suzuki Optical Sensors for Ions and Protein Based on Digital Color Analysis // Springer Ser. Chem. Sens. Biosens. – 2005. – Т. 3. – Р. 343–365.
138. Суровцев И.С., Рудакова Л.В., Рудаков О.Б. Информационные системы и цифровые технологии в аналитике и контроле биологически активных веществ. – Воронеж, 2013, Воронежская областная типография. – 300 с.
139. Рудакова Л.В., Рудаков О.Б. Информационные технологии в аналитическом контроле биологически активных веществ – СПб.: Лань, 2015. – 361 с.
140. Иванов, В.М., Кузнецова О.В. Химическая цветометрия: возможности метода, области применения и перспективы // Успехи химии. М.: ИОХ РАН. – 2001. – Т.70, №5. – С. 411-428.
141. Байдичева О. В. Определение биологически активных веществ и контроль качества продукции методами, основанными на цифровом видеосигнале: Дис. ... канд. хим. наук. – Воронеж, 2009. – 167 с.
142. Пантелеев, В.Г. Компьютерная микроскопия / В.Г. Пантелеев [и др.]. – М.: Техносфера, 2005. – 304 с.
143. Краски, покрытия и растворители / Д. Стойе, В. Фрейтаг (ред.); пер. с англ., под ред. Э.Ф. Ицко. – СПб.: Профессия, 2007. – 528 с.
144. Усовершенствование способа определения фенолов по цветным реакциям с применением цифровых технологий / Рудаков О.Б., Рудакова Л.В., Кудухова И.Г., Головинский П.А., Хорохордина Е.А., Грошев Е.Н. // Аналитика и контроль. – 2012. – Т. 16. – № 4. С. – 570-579.

145. Дьяконов В. П. MATLAB 6/6.1/6.5 + Simulink 4/5. Обработка сигналов и изображений – М.: Солон-Пресс, 2005. – 592 с.
146. Дьяконов В.П. Энциклопедия Mathcad 2001. Библиотека профессионала – М.: Солон-Пресс, 2004. – 832 с.
147. Рудаков О.Б. Экспертная система для жидкостной хроматографии: принципы построения и применение в химическом анализе: Дисс....д-ра хим.наук. – Воронеж, 2004. – 412 с.
148. Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. – М.: Химия, 1975. – 360с.
149. Черновьянц М.С. Систематические и случайные погрешности химического анализа.– М.: Изд-во Академкнига, 2004. – 156с.
150. Фан Винь Тхинь. Экстракционно-хроматографическое определение экотоксикантов и антиоксидантов фенольного типа в гидрофобных матрицах: Дис ... кандидата хим. наук. – Воронеж, 2010. – 154 с.
151. Кудухова И. Г. Алгоритмическое и программно-техническое обеспечение цифровой обработки информативных сигналов в контроле растворов БАВ: Дис... кандидата технических наук – Тамбов, 2013. . – 180 с.
152. Подолина Е.А., Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А. Определение антиоксидантов фенольного типа в строительных материалах // «Строительное материаловедение - теория и практика»: тез. докл. Всеросс. науч.-прак. Конф, – М., 2006. – С. 319-320.
153. Рудаков О.Б., Подолина Е.А., Хорохордина Е.А. Усовершенствование методики определения антиоксидантов фенольного типа в растительных маслах с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: тез. докл. III Всеросс. Конф. – Барнаул, 2007. – С. 221-225.
154. Фан Винь Тхинь, Хорохордина Е.А., Рудаков О.Б. Контроль свободных фенолов в строительных полимерах // Вестник ВГУ. Сер. Химия, биология, фармация. – 2008. – № 1. – С. 49-54.

155. Пассет Б. В., Антипов М. А. Практикум по техническому анализу и контролю в производстве химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. – М.: Медицина, 1981. – 272 с.
156. Surface Tension of Binary Mobile Phases for Liquid Chromatography / Rudakov O.B., Belyaev D.S., Khorokhordina E.A., Podolina E.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2007. – Т. 81, № 3. – С. 366-369.
157. Филиппов В. В. Теплообмен в химической технологии. Теория. Основы проектирования: учеб. пособие – Самар. гос. техн. ун-т. - Самара : Самар. гос. техн. ун-т, 2014. – 196 с.
158. Поверхностное и межфазное натяжение в компонентах экстракционной системе ацетонитрил-водно-солевой раствор / Хорохордина Е. А., Рудаков О. Б., Черепяхин А. М., Дубова И. В. // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2009 – Т. 11, № 4. – С. 344-348.
159. The Approved Text to the FECS Curriculum. Analytical Chemistry. Edited by R. Kellner, J.-M.Mermet, M. Otto, H. M. Widmer. – Weinheim, Ney York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore: Wiley-VCA,1998. – 916 p.
160. Долманова И.Ф. Погрешности в химическом анализе // Соросовский образоват. журн. – М.: МСПО. – 2001. – Т.7, №11. – С. 46-52.
161. Rudakov O.B., Sokolov M.I., Rudakova L.V. Density of Binary Mobile Phases Used in High-Performance Liquid Chromatography // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 1999. – Т. 73, № 7. – С. 1165-1168.
162. Rudakov O.B., Sokolov M.I., Selemenev V.F. Viscosity of Binary Mobile Phases for High-Performance Liquid Chromatography // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 1999. – Т. 73, № 9. – С. 1473-1476.
163. Rudakov O. B. Selemenev V. F. Refractive Index of Binary Mobile Phases for High-Performance Liquid Chromatography // Russian Journal of Physical Chemistry. – 1999. – №12. – С. 2019-2022.

164. Penetration isotherms of binary mobile phases for liquid chromatography / Rudakov O.B., Podolina E.A., Barsukova L.G., Rudakova L.V. // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2009. – Т. 83, № 11. – С. 1972-1975.
165. Температура вспышки бинарных растворителей для жидкостной хроматографии / Рудаков О.Б., Черепяхин А.М., Исаев А.А., Рудакова Л.В., Калач А.В. // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 191-195.
166. Огородников С.К., Лестева Т.М., Коган Б.В. Азеотропные смеси. Справочник. – Л., Химия, 1971. – 848 с.
167. Рудаков О.Б. Диэлектрическая проницаемость двух- и трехкомпонентных подвижных фаз, используемых в высокоэффективной хроматографии // Журн. физич. химии. – 1997. – Т. 71, № 2. – С. 2245-2248.
168. Optical Properties of Binary Mobile Phases as Constituent Objective Functions in Optimizing the Conditions for High-Performance Liquid Chromatography of Hydrophobic Phenol-Like Compounds / Rudakov O.B., Khripushin V.V., Vocharova O.N., Rudakova L.V. // Journal of Analytical Chemistry. – 2001. – Т. 56, №1. – С. 36-42.
169. Rudakov O.B., Vocharova O.N. Boiling Temperature of Binary Mobile Phases for High-Performance Liquid Chromatography // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2000. – Т. 74, №6. – С. 974-979.
170. Тестирование бинарных растворителей для жидкостной хроматографии с помощью обобщенных целевых функций / Рудакова Л.В., Рудаков О.Б., Чан Хай Данг, Селеменев В.Ф., Вандышев Д.Ю., Картавец П.А. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2013. – Т. 13, №4. – С. 468-475.
171. Гусаров Д.А., Брыкова Н.С. UPLC как перспективная альтернатива традиционной ВЭЖХ // Биофармацевтический журнал. – 2010. – Т. 2, № 6. – С. 29-37.
172. Подолина Е.А. Экстракционная способность смешанных растворителей: применение в анализе производных фенола. – Воронежский ГАСУ, 2011. – 186 с.

173. Ацетонитрил – уникальный растворитель для жидкостной хроматографии и экстракции / Рудаков О. Б., Хорохорина Е. А., Рудакова Л. В., Грошев Е. Н. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2015. – №3. – С.42-47.
174. Zarzycki P. K., Zarzycka M. B., Ślaczka M. M. Acetonitrile, the Polarity Chameleon // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2010. – V. 397, №3. – P. 905-908.
175. Sazonov V.P., Shaw D.G. IUPAC-NIST Solubility Data Series. 78. Acetonitrile Binary Systems // J. Phys. Chem. Ref. Data. – 2002. – V. 31, №4. – P. 998.
176. Хорохорина Е.А., Чан Хай Данг Холодная экстракция как способ пробоподготовки фенолов для анализа гибридным методом ТСХ – цветометрия // Мат. Междунар. научно-практич. конф. Общества Науки и Творчества «Интеграция мировых научных процессов как основа общественного прогресса» – г. Казань, 2014 – С. 275-278.
177. Рудаков О.Б., Рудакова Л.В. Обобщенные критерии элюирующей способности растворителей в высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сорбционные и хроматографические процессы – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 231.
178. Системный анализ и принятие решений / Баркалов С.А., Курочка П.Н., Суворцев И.С., Половинкина А.И. – Воронеж, 2010. – 652 с.
179. Поверхностное и межфазное натяжение в компонентах экстракционной системы ацетонитрил – водно-солевой раствор / Хорохорина Е.А., Рудаков О.Б., Черепяхин А.М., Дубова И.В. // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2009. № 4. – С. 344-348.
180. Рудаков О.Б., Селеменев В.Ф. Рудакова Л.В. Количественные критерии выбора оптимальных растворителей для ВЭЖХ. // Теория и практика сорбционных процессов. Воронеж: ВГУ. – 1998. – Вып. 23. – С. 251-258
181. Технохимический контроль жиров и жирозаменителей / Рудаков О.Б., Королькова Н.В., Полянский К.К., Котик О.В., Рудакова Л.В. – П.: Лань, 2011. – 576 с.

182. Soldat D.J., Barak Ph., Lepore B.J. Microscale Colorimetric Analysis Using a Desktop Scanner and Automated Digital Image Analysis // J. Chem. Educ. – 2009. – V. 86, № 5. – P. 617-620.
183. Зяблов А.Н., Жиброва Ю.А., Селеменев В.Ф. Цифровая обработка изображений. Достоинства и недостатки // Сорбционные и хроматографич. процессы. – 2006. – Т. 6, № 6. – С. 1424-1429.
184. Усовершенствование экстракционно-инструментальных методик определения парацетамола с применением ВЭЖХ, ТСХ, фотоколориметрии и цифровой цветометрии / Рудакова Л.В., Россихина Е.Ю., Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2013. – Т. 13, №4. – С. 482-491.
185. Руководство по современной тонкослойной хроматографии / под ред. О.Г. Ларионова. – М.: Химия, 1994. – 311 с.
186. Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг. Реализация цифровых технологий в определении бисфенола А, триклозана и нонилфенола в материалах методом тонкослойной хроматографии // Материалы VII международной. науч.–практ. конф.: «Прорывные научные исследования как двигатель науки» – г. Самара, 2015. – С.116.
187. Подолина Е.А., Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А. Определение ионола в присутствии низших фенолов в растительных маслах методом обращенно-фазовой ВЭЖХ // Журн. аналит. химии. – 2008. – Т. 63, № 6. – С. 599-602.
188. Khorokhordina E.A., Rudakov O.B., Dang T.H. Miglioramento delle tecniche di estrazione strumentale determinazione dei fenoli in fase acquosa e organic // Italian Science Review. – 2014. – 3(12). – P. 263-266.
189. Trần Hải Đăng, Khorokhordina E.A., Rudakov O.B. Xác định phenol trong dung dịch bằng phương pháp chiết-sắc kí // Tạp chí khoa học & công nghệ đại học Thái Nguyên (Journal of Science and Technology). – 2014. – V. 128 (14). – P. 65-69.
190. Аверко-Антонович И.Ю., Бикмуллин Р.Т. Методы исследования структуры и свойств полимеров. – Казань: КГТУ, 2002. – 604 с.

191. Вернигорова В.Н., Макридин. Н.И., Соколова Ю.А. Современные химические методы исследования строительных материалов. – М.: Химия, 2003. – 224 с.
192. Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг, Рудаков О.Б. Сравнительная характеристика методов контроля свободных фенолов в строительных полимерах // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Строительство и архитектура. – 2015. – Выпуск №1 (37). – С. 124-131.
193. Применение сканерметрии в контроле качества отделочных материалов / Байдичева О.В., Бочарникова И.В., Рудаков О.Б., Хрипушин В.В. // Научный вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы строительного материаловедения. – 2008. – Вып. 1. – С. 100-105.
194. Тандем тонкослойной хроматографии и цветометрии в контроле экотоксикантов в строительных материалах / Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг, Рудакова Л.В. // IX Всеросс. конф. по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика – 2014». – г. Светлогорск, 23 -28 июня 2014. – С. 203.
195. Чан Хай Данг, Хорохордина Е.А., Рудаков О.Б. Определение фенольного индекса методом ТСХ в строительных материалах // XIV конф. «Физико-химические основы ионообменных и хроматографич. процессов «Иониты-2014». – Воронеж, 9-14 октября 2014. – С.336-338.
196. Tran Hai Dang, Rudakov O.B., Khorokhordina E.A. Realization of the digital technologies in determination of phenols in water solutions by a method of a thin-layer chromatography // Tap chi khoa hoc & cong nghe (Journal of Science and Technology). – 2014. – V.16. – P. 167-170.
197. Полимерные композиционные материалы: свойства, технология/ под ред. А.А. Берлина. – СПб. ЦОП «Профессия», 2011. – 560 с.
198. Жолдакова З.И., Сеницына О.О., Харчевникова Н.В. Современное состояние вопроса о токсичности бисфенола а при воздействии в дозах, близких к признанным безопасными // Токсикологический вестник. – 2012. – № 4. – С. 19-25.

199. . Определение бисфенола А в эпоксидной смоле методом тонкослойной хроматографии / Хорохордина Е.А., Рудаков О.Б., Чан Хай Данг, Хорохордин А.М // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – №9. – С. 94-99.
200. Применение тандема ТСХ и цветометрии в менеджменте качества продукции / Хорохордина Е.А., Рудакова Л.В., Рудаков О.Б., Чан Хай Данг // Всеросс. конф. «Теория и практика хроматографии» с междунар.участием, посвящ. проф. М.С. Вигдергаузу – г. Самара, 24-30 мая 2015. – С. 116.
201. Дмитриенко С.Г., Апяри В.В. Пенополиуретаны. Сорбционные свойства и применение в химическом анализе. – М.:Красанд, 2009. – 264 с
202. Апяри В.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Аналитические возможности цифровых цветометрических технологий. определение нитрит-ионов с использованием пенополиуретана // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2011. – Т. 52, № 1. – С. 36-42.
203. Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг. Тонкослойная хроматография и цветометрия в контроле фенольного индекса отделочных строительных материалов // Строительные материалы. – 2014. – № 6. – С. 66-69.
204. Леонов А.Е., Хамитова И.А. Вредность бисфенола А. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2014/711/5736>. – Проверено 12.09.2015.
205. Билан К. Вездесущий бисфенол — персона нон грата [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.epochtimes.ru/content/view/41800/7/>.– Проверено 12.09.2015.
206. Direct laser photo-induced fluorescence determination of bisphenol A / Maroto A., Kissingou P., Diascorn A., Benmansour B. // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2011. – Vol. 401, Iss. 9. – P. 3011–3017.
207. Quantification of bisphenol A, 353-nonylphenol and their chlorinated derivatives in drinking water treatment plants / Dupuis A., Migeot V., Cariot A., Albouy-Llaty

- M., Rabouan S. // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2012. – Vol. 19, Iss.9. – P. 4193-4205.
208. Jinhua Li, Xingliang Song Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with in situ derivatization for determination of bisphenol A in water samples by gas chromatography-mass spectrometry // *Scientific Journal of Environment Pollution and Protection*. – Oct. 2013. – Vol. 2, Iss. 4. – P. 50-58.
209. Lin N., Zou Y., Zhang H. Kinetic migration studies of bisphenol-A-related compounds from can coatings into food simulant and oily foods // *European Food Research and Technology*. – 2013. – Vol. 237, Iss.11. – P. 1009–1019.
210. UHPLC–MS/MS method for the determination of bisphenol A and its chlorinated derivatives, bisphenol S, parabens, and benzophenones in human urine samples / Vela-Soria F., Ballesteros O., Zafra-Gómez A., Ballesteros L., Navalón A. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014. – Vol.406, Iss.8. –P. 3773–3785.
211. Experimental and theoretical study of bisphenol A migration from polycarbonate into regulated EU food stimulant / Torres A., Ramirez C., Valenzuela X., Guarda A., Galotto M. J. // *European Food Research and Technology*. – 2015. – Vol. 240, Is.8. – P. 335–343.
212. Шварцрльмюллер Э., Бругер Х. Аспекты влияния упаковки для напитков на здоровье / *Информация об экологической политике № 185.*– Вена, 2011 г. – 73 с.

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-воспитательной работе
Воронежского ГАСУ

Проскурин Д.К.

2015



АКТ

внедрения в учебный процесс лабораторной работы: «Разделение и идентификация фенолов методом ТСХ»

Настоящим актом подтверждается, что лабораторная работа, разработанная к.х.н., доцентом кафедры химии Воронежского ГАСУ Хорохориной Е.А., аспирантом кафедры химии Воронежского ГАСУ Чан Хай Дангом на тему: «Разделение и идентификация фенолов методом ТСХ» используются в ходе учебного процесса для определения фенолов методом тонкослойно хроматографии на кафедре химии Воронежского ГАСУ. Указанная работа внедрена в учебный процесс в 2014/2015 учебном году в качестве лабораторной работы по дисциплинам «Современная аналитическая химия» и «Аналитическая химия и физико-химические методы анализа» для бакалавров направления 04.03.02 «Химия, физика и механика материалов» и 18.03.01 «Химическая технология». Объектом внедрения является применение метода тонкослойной хроматографии для качественного и количественного определения фенолов в водных растворах. Научно-технические результаты исследования имеют важное значение для контроля фенольных экотоксикантов и позволяют повысить уровень подготовки студентов данных направлений.

Директор строительно-технологического
института Воронежского ГАСУ

В.В. Власов

Заведующий кафедрой химии
Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор

О.Б. Рудаков



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
В.И. Болотских

В.И. Болотских

2015

АКТ

внедрения в учебный процесс результатов научно-исследовательской работы:
«Определение парацетамола с применением цифровой цветометрии»

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы: «Определение парацетамола с применением цифровой цветометрии» разработанные к.х.н., доцентом кафедры химии Воронежского ГАСУ Хорохординой Е.А., аспирантом кафедры химии Воронежского ГАСУ Чан Хай Дангом используются в ходе учебного процесса для определения и контроля лекарственного препарата парацетамола на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Указанная работа внедрена в учебный процесс в 2014/2015 учебном году в лекционные курсы и лабораторные работы по дисциплинам «Аналитическая химия» и «Фармацевтическая химия». Объектом внедрения является цветометрический способ качественного и количественного определения препарата парацетамола. Научно-технические результаты исследования имеют важное значение для контроля качества лекарственных препаратов и позволяют повысить уровень подготовки студентов по специальности 06.03.01. «Фармация».

Декан фармацевтического факультета

Т.А. Бережнова

Заведующая кафедрой фармацевтической химии
и фармацевтической технологии

Л.В. Рудакова

Доцент кафедры фармацевтической химии
и фармацевтической технологии

Т.Н. Никитина

УТВЕРЖДАЮ

Директор «НТЦ «Этанол»»

С.Ю. Никитина

2015



АКТ

Мы, нижеподписавшиеся – заведующий кафедрой химии Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор О.Б. Рудаков, доцент кафедры химии Воронежского ГАСУ к.х.н. Е.А. Хорохордина, аспирант кафедры химии Воронежского ГАСУ Чан Хай Данг составили настоящий акт о том, что при испытании ионообменных смол для ионообменного реактора для очистки водно-этанольных растворов были использованы методики контроля свободных бисфенола А и нонилфенола в полимерных материалах в технологии, разработанной в «НТЦ «Этанол»»

Директор «НТЦ «Этанол»», к.т.н

С.Ю. Никитина

Заведующий кафедрой химии
Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор

О.Б. Рудаков

Доцент кафедры химии
Воронежского ГАСУ к.х.н.

Е.А. Хорохордина

Аспирант кафедры химии
Воронежского ГАСУ

Чан Хай Данг

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ООО «Аглютен»



А.В. Любарь
2015

ТЕХНИЧЕСКИЙ АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Результатов научно-исследовательских работ
Заказчик ООО «Аглютен», г. Воронеж
генеральный директор А.В. Любарь

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы: «Цветометрический способ определения содержания фенолов и его производных» испытаны и внедрены для определения и контроля фенолов и его производных. Методика существенно уменьшает общее время анализа и расход реактивов, отличается низкой себестоимостью единичного анализа.

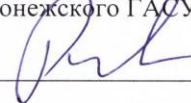
На момент подписания настоящего акта экономический эффект от внедрения не рассчитывался.

Ответственный за апробацию
и внедрение от предприятия



Генеральный директор
А.В. Любарь

Авторы разработки способа:

Заведующий кафедрой химии
Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор


О.Б. Рудаков

Доцент кафедры химии
Воронежского ГАСУ к.х.н.


Е.А. Хорохордина

Аспирант кафедры химии
Воронежского ГАСУ


Чан Хай Данг

УТВЕРЖДАЮ
 Проректор по научной работе
 Воронежского ГАСУ

 Мищенко В.Я.
 19 ноября 2015




АКТ

апробации метода низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции фенолов

Мы, нижеподписавшиеся – начальник Центра коллективного пользования им. проф. Ю.М. Борисова Воронежского ГАСУ А.М. Хорохордин, заведующий кафедрой химии Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор О.Б. Рудаков, доцент кафедры химии Воронежского ГАСУ к.х.н. Е.А. Хорохордина, аспирант кафедры химии Воронежского ГАСУ Чан Хай Данг составили настоящий акт о том, что в Центре коллективного пользования им. проф. Ю.М. Борисова Воронежского ГАСУ на приборе LAUDA RP 870 (С), была проведена серия опытов по апробации метода низкотемпературной жидкостно-жидкостной экстракции фенолов. Разработанный метод может быть использован для эффективного концентрирования фенолов из водных растворов.

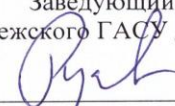
От Цента коллективного пользования
 им. проф. Ю.М. Борисова
 Воронежского ГАСУ

Начальник центра коллективного
 пользования
 им. проф. Ю.М. Борисова
 Воронежского ГАСУ

 А.М. Хорохордин

От разработчиков:

Заведующий кафедрой химии
 Воронежского ГАСУ д.х.н., профессор

 О.Б. Рудаков

Доцент кафедры химии
 Воронежского ГАСУ к.х.н.

 Е.А. Хорохордина

Аспирант кафедры химии
 Воронежского ГАСУ

 Чан Хай Данг

Общество Науки и Творчества

СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

Чан Хай Данг

за участие в X Международной научно – практической конференции
«Интеграционные процессы развития мировой научной мысли в XXI веке»

с научной работой:

**Холодная экстракция как способ пробоподготовки фенолов
для анализа гибридным методом ТСХ – цветометрия**

Руководитель Общества Науки и Творчества
Кузьмин С.В.
Россия, г. Казань



29 марта 2014 года