

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»
(ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НПЦГ»)

УДК [543.63:661.717.55]+614.7
Рег. № НИОКТР

УТВЕРЖДАЮ
Директор государственного
предприятия «НПЦГ»
канд. мед. наук, доцент
_____ С.И. Сычик

«__» ноября 2020 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ В
ОБЛАСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ Е-КАПРОЛАКТАМА В
ВОДНЫХ И ВОЗДУШНОЙ СРЕДАХ И РАЗРАБОТКА НА ЭТОЙ ОСНОВЕ МЕТОДИКИ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ МИГРАЦИИ, ВЫРАЖЕННОГО В ЕДИНИЦАХ МАССОВОЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ, В ВОДНЫЕ И ВОЗДУШНУЮ СРЕДЫ Е-КАПРОЛАКТАМА,
СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В ИЗДЕЛИЯХ ИЗ ПОЛИАМИДОВ, В ЦЕЛЯХ ПРИМЕНЕНИЯ И
ИСПОЛНЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ ТЕХНИЧЕСКИХ РЕГЛАМЕНТОВ ЕВРАЗИЙСКОГО
ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ
ОБЪЕКТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ТРЕБОВАНИЯМ,
УСТАНОВЛЕННЫМ К ДАННОМУ ПОКАЗАТЕЛЮ В ТЕХНИЧЕСКИХ
РЕГЛАМЕНТАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА
(промежуточный, этап 1)
Договор № Н-16/266 от 1 октября 2020 г

Зам. директора по научной работе
канд. мед. наук, доцент

_____ Е.В. Дроздова
«__» ноября 2020 г.

Зам. директора по
сопровождению практического
санитарно-эпидемиологического надзора
и работе с ЕЭК
канд. мед. наук, доцент

_____ Е.В. Федоренко
«__» ноября 2020 г.

Заведующий лабораторией
хроматографических исследований

_____ Т.П. Крымская
«__» ноября 2020 г.

Минск 2020

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Научный руководитель,
ведущий научный сотрудник
лаборатории
хроматографических
исследований

подпись, дата

Л.С. Ивашкевич
(введение,
разделы 2, 3, заключение)

Ответственный исполнитель,
Заведующий лабораторией
хроматографических
исследований

подпись, дата

Т.П. Крымская
(разделы 3, 4, 5)

Исполнители:

Научный сотрудник
лаборатории
хроматографических
исследований

подпись, дата

М.С. Турко
(раздел 3, 4)

Химик лаборатории
хроматографических
исследований

подпись, дата

П.А. Станишевская
(разделы 1, 3)

Химик лаборатории
хроматографических
исследований

подпись, дата

И.М. Капелько
(раздел 2, 3)

Ведущий химик лаборатории
хроматографических
исследований

подпись, дата

О.Н. Вашкова
(раздел 2)

Нормоконтроль

подпись, дата

Н.С. Иванова

Соисполнители:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Научный руководитель НИР,
зав отделом химико-
аналитических методов
исследования, д-р биол.наук

подпись, дата

Т.С. Уланова
(научное руководство,
консультация)

Исполнители,
зав. лабораторией методов
газовой хроматографии,
д-р биол.наук

подпись, дата

Т.В. Нурисламова
(обзор литературных
источников)

С.н.с. лаборатории методов
газовой хроматографии, к.б.н.

подпись, дата

О.А. Мальцева
(обзор литературных
источников)

М.н.с. лаборатории методов
газовой хроматографии

подпись, дата

Т.В. Чинько
(литературный поиск,
оформление отчета)

М.н.с. лаборатории методов
газовой хроматографии

подпись, дата

Д.Ю. Субботина
(литературный поиск,
оформление отчета)

РЕФЕРАТ

Отчет 55 с., 2 табл., 19 рис., 54 источник, 1 прил.

КАПРОЛАКТАМ, ВОЗДУШНЫЕ ВЫТЯЖКИ, ВОДНЫЕ ВЫТЯЖКИ, ТОВАРЫ НАРОДНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ, МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ, ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Объекты исследований — базы данных патентов Республики Беларусь, Российской федерации, Евразийской патентно-информационной системы, Европейского патентного ведомства, база данных «Orbit», интернет-источников «elibrary.ru», «sciencedirect.com», <https://link.springer.com>; <https://www.elsevier.com>; <https://www.scopus.com>; <http://www.normacs.ru>; <https://files.stroyinf.ru>. «PubChem», «Toxnet», «EUR-LextoEuropeanUnionlaw».

Цель НИР — разработать методику выполнения измерений массовой концентрации е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, в водных и воздушных вытяжках на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором для применения и исполнения требований технических регламентов Евразийского экономического союза и осуществления оценки соответствия объектов технического экономического союза.

Проведен анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, в водных и воздушной средах. Временные границы анализируемого периода составили 50 лет (с 1971 г. по 2020 г.).

Показано, что основные методы определения е-капролактама основаны на обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением УФ-детектора, диодно-матричного детектора и масс-спектрометрического детектора и газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационного детектора и масс-спектрометрического детектора.

Приведено описание методов пробоподготовки для приготовления водных и воздушных вытяжек из товаров народного потребления.

На основании проведенных исследований разработан проект технического задания на разработку методики определения е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, в водных и воздушных средах, предложено для разработки методики использовать метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением диодно-матричного детектора.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
1 Физико-химические свойства и токсичность е-капролактама.....	9
2 Приготовление вытяжек для определения миграции е-капролактама в водные и воздушную среды	14
3 Историография по проблематике исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации е-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов.....	16
4 Анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации е-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов.....	19
5 Проект технического задания на разработку методики определения миграции е-капролактама в водные и воздушную среды.....	46
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	47
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	48
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Техническое задание на разработку методики выполнения измерений «Массовая концентрация е-капролактама в водных и воздушной средах из изделий из полиамидов. Методика выполнения измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии».....	53

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие сокращения и обозначения:

ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография

ВЭЖХ/МС — высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием

ГХ — газовая хроматография

ГХ/МС — газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием

ЖЖЭ — жидкостно-жидкостная экстракция

ЖЖМЭ — жидкостно-жидкостная микроэкстракция

ЕС — Европейский союз

ЕЭК — Евразийская экономическая комиссия

ЛОС — летучие органические соединения

МС, МСД — масс-спектрометр

НЖФ — неполярная жидкая фаза

НПО — нижний предел обнаружения

ПДК — предельно допустимая концентрация

ПИД, ДИП — детектор ионизации в пламени

ТФЭ — твердофазная экстракция

УФ-детектор — ультрафиолетовый детектор

ФЛД — флуориметрический детектор

ВВЕДЕНИЕ

Е-капролактam является одним из наиболее востребованных на мировом рынке химическим продуктом, являющийся основным сырьем для производства полиамида-6 (нейлона), который нашел широкое применение в производстве шин, пленок, текстильных и технических нитей, волокон, конструкционных пластмасс. Полиамид является материалом, допускающим контакт с пищевыми продуктами, поэтому применяется для производства контейнеров, емкостей для питьевых жидкостей и прочей тары, рассчитанной на хранение и транспортировку продуктов питания.

Неизбежный процесс, сопровождающий эксплуатацию полимеров, — их старение. Под влиянием внешних условий, воздействием самих продуктов питания полимерные материалы подвергаются различным физико-химическим изменениям. Протекают реакции деструкции — разрыв молекулярной цепи полимеров. Все это сопровождается изменением внешнего вида, свойств полимеров, увеличивается вероятность миграции в продукт и контактирующие среды высокотоксичных соединений, образующихся в процессе старения. При деструкции полиамидов выделяется е-капролактam, который является токсикантом. По степени воздействия на организм человека он относится к третьему классу опасности и его содержание в водных и воздушных вытяжках из материалов из полиамида регламентируется рядом Технических регламентов Таможенного Союза.

Вместе с тем, перечни стандартов к техническим регламентам «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков», «О безопасности игрушек», в которых нормируется содержание е-капролактама, в настоящее время не содержат стандартов или методик выполнения измерений, позволяющих провести исследования по определению уровня миграции в водные и воздушную среды е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов. Это связано с тем, что межгосударственные стандарты или метрологически аттестованные методики определения е-капролактама в водных и воздушной средах в настоящее время отсутствуют. Таким образом, является актуальной разработка методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды е-капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, в целях ее дальнейшего применения для исполнения требований вышеуказанных технических регламентов и достоверной оценки соответствия объектов технического регулирования.

Целью первого этапа работы являлся анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой

концентрации ε-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов.

Задачи работы:

- провести исследования по историографии по проблематике исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ε-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов;

- провести анализ имеющихся результатов теоретических и экспериментальных исследований, патентных баз данных в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ε-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов;

- подготовить проект технического задания для проведения исследований по разработке методики определения ε-капролактама в водных и воздушной средах из изделий из полиамидов.

1 Физико-химические свойства и токсичность ε-капролактама

ε-Капролактама (гексагидро-2Н-азепин-2-он) – циклический амид (лактама) ε-аминокапроновой кислоты.

Идентификаторы ε-капролактама в международных классификаторах: регистрационные номера CAS – 105-60-2; базы данных химических соединений – PubChem – 7768, ChEBI – ChEBI:28579, ChEMBL – ChEMBL276218, ChemSpider – 7480.

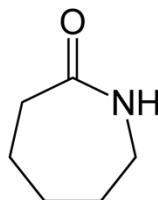


Рисунок 1 – Структурная формула

ε-Капролактама хорошо растворим в воде и органических растворителях, например, в спирте, эфире, бензоле; водными растворами кислот и щелочей гидролизует до ε-аминокапроновой кислоты $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$. Важное свойство ε-капролактама – способность полимеризоваться с образованием ценного полимера – поликапроамида [1].

Таблица 1 – Физико-химические свойства ε-капролактама [2]

Систематическое наименование	азепан-2-он
Традиционное название	ε-капролактама
Описание	Белое, гигроскопичное, кристаллическое, твердое вещество
Молекулярная формула	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$
Молярная масса	113,16 г/моль
Плотность (при 70 °С)	1,01 г/см ³
Точка кипения	270 °С
Точка плавления	69-70 °С
Коэффициент перевода	1ppm=4.6 мг/м ³ (25 °С)
Растворимость в воде	866,89 г/дм ³ (22 °С)

ε-Капролактама используется преимущественно в производстве полиамидных нитей (ПА 6) и волокон, а также конструкционных пластиков. Около 60% мирового спроса приходится на нити и волокна, 34 % – потребляется в производстве конструкционных

пластмасс. Остальной объем используется для изготовления упаковочных пленок и других материалов.

Полиамидные волокна и нити, как правило, применяются в производстве текстиля, ковровых покрытий, промышленных нитей, используемых в свою очередь для изготовления шинного корда. Кордная нить – крупнейший и наиболее быстрорастущий сегмент рынка ПА 6. Смола ПА 6 также является основной для производства конструкционных пластиков, используемых для производства компонентов электронной и электрической техники, автомобильных деталей.

В упаковочной отрасли применяется ориентированная полиамидная пленка, также изготовленная на основе смолы ПА 6. Небольшие объемы ε-капролактама уходят на синтез лизина, а также в качестве агента в производстве полиуретана [3].

В промышленности ε-капролактама получают из бензола, фенола или толуола по схемам:

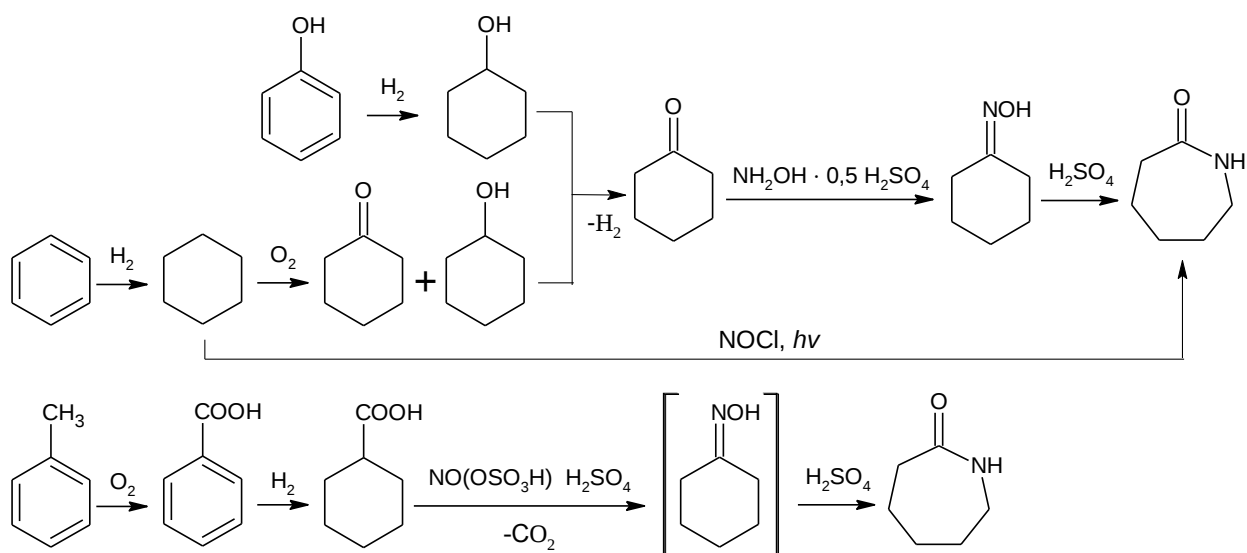


Рисунок 2 – Схемы получения ε-капролактама

В промышленности наибольшее распространение получил метод синтеза ε-капролактама из бензола. Технологическая схема включает гидрирование бензола в циклогексан в присутствии $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ или никель-хромового катализатора при 250-350 °С и 130-220 °С, соответственно. Жидкофазное окисление циклогексана в циклогексанон осуществляют при 140-160°С, 0,9-1,1 МПа в присутствии наftenата или стеарата Со. Получающийся в результате окисления циклогексанол превращают в циклогексанон путем дегидрирования на цинк-хромовых (360-400 °С), цинк-железных (400 °С) или медь-магниевых (260-300 °С) смешанных катализаторах. Превращение в оксим проводят действием избытка водного раствора сульфата гидроксилamina в присутствии щелочи или NH_3 при 0-100 °С. Завершающая стадия синтеза ε-капролактама – обработка

циклогексаноноксима олеумом или концентрированной H_2SO_4 при 60-120 °С (перегруппировка Бекмана). Выход ϵ -капролактама в расчете на бензол 66-68 % [4].

Наиболее эффективный и экономичный способ – фотохимическое нитрозирование непосредственно в хлоргидрат циклогексаноноксима. Метод прост: раствор нитрозилхлорида NOCl в I при непрерывном насыщении газообразным HCl облучают ртутной лампой (мощность 10 кВт). Оксим (III) можно получить также из другого доступного сырья, например, из бензойной кислоты $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$; последнюю гидрируют до циклогексанкарбоновой кислоты $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{COOH}$, на которую действуют затем нитрозилсерной кислотой [4].

Метод синтеза ϵ -капролактама из фенола включает гидрирование последнего в циклогексанол в газовой фазе над $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при 120-140 °С, 1-1,5 МПа, дегидрирование полученного продукта в циклогексанон и дальнейшую обработку как в методе синтеза из бензола. Выход 86-88 % [4].

Метод синтеза ϵ -капролактама из толуола включает: окисление толуола при 165 °С в присутствии бензоата Co ; гидрирование получающейся бензойной кислоты при 170 °С, 1,4-1,5 МПа в присутствии 5%-ной взвеси Pd на мелкодисперсном угле; нитрозирование циклогексанкарбоновой кислоты под действием нитрозилгидросульфата (нитрозилсерной кислоты) при 75-80 °С до капролактама-сырца. Некоторые стадии этой схемы недостаточно селективны, что приводит к необходимости сложной очистки получаемого ϵ -капролактама. Выход ϵ -капролактама составляет 71% в расчете на исходный продукт [4].

Полученный любым из перечисленных методов ϵ -капролактамы предварительно очищают с помощью ионообменных смол, NaClO и KMnO_4 , а затем перегоняют. Побочный продукт производства $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (2,5-5,2 т на 1 т ϵ -капролактама) используется в сельском хозяйстве в качестве минерального удобрения. Известны также методы получения ϵ -капролактама из неароматического сырья (фурфурола, ацетилена, бутадиена, этиленоксида), которые не нашли промышленного применения.

Твердый ϵ -капролактамы транспортируют в бумажных пятислойных мешках с полиэтиленовым вкладышем, жидкий – в специально оборудованных цистернах с обогревом в атмосфере азота (содержание кислорода в азоте не должно превышать 0,0005 %). Температура воспламенения — 135 °С, самовоспламенения — 400 °С, нижний предел воспламенения — 123 °С; ЛД₅₀ — 450 мг/м³ (мыши, вдыхание паров), ПДК паров ϵ -капролактама в воздухе — 10 мг/м³.

В мире ϵ -капролактамы получают преимущественно из бензола — 83,6 %, из фенола — 12 %, из толуола — 4,4 % ϵ -капролактама [1].

Е-капролактамы – токсичное вещество, при попадании на кожу может вызвать дерматит, при попадании в организм вызывает судороги, изменения внутренних органов и расстройство нервной системы. При работе с жидким капролактамом возможны ожоги от разогретого продукта. Предельно допустимая концентрация аэрозоля е-капролактама в воздухе рабочей зоны производственных помещений — 10 мг/м^3 . По степени воздействия на организм капролактамы относятся к веществам 3-го класса опасности по ГОСТ 12.1.007.

Резкое воздействие е-капролактама может привести к раздражению и жжению глаз, носа, горла и кожи у людей [5,6]. У рабочих, подвергавшихся воздействию, наблюдались головные боли, недомогание, спутанность сознания и нервное раздражение. Так же наблюдался дерматит, лихорадка и небольшие судороги у мужчин, подвергавшихся воздействию высоких уровней е-капролактама в течение 3 дней [5].

Испытания, включающие острое воздействие на крыс, мышей и кроликов, показали, что е-капролактамы могут обладать высокой острой токсичностью при вдыхании и воздействием на кожу и умеренной острой токсичностью при приеме внутрь [7]. Было замечено, что постоянное воздействие е-капролактама на рабочих вызывает шелушение рук и незначительное раздражение глаз, носа и горла, но никаких других эффектов на общее состояние здоровья не оказывает [5]. Были зарегистрированы неврологические, желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые, а также дерматологические и иммунологические изменения у рабочих, постоянно подвергавшихся воздействию е-капролактама совместно с другими химическими веществами [5].

Сообщалось об изменениях в менструальных функциях и состоянии яичников у работающих женщин, подвергшихся воздействию паров / пыли е-капролактама [8]. У потомства крыс и мышей, подвергшихся воздействию е-капролактама, наблюдали и пониженную массу тела плода. У крыс наблюдались неблагоприятные эффекты на сперматогенез после ингаляционного воздействия [9].

Информация о канцерогенном действии е-капролактама на человека отсутствует. Не было зарегистрировано значительного увеличения заболеваемости опухолями у крыс и мышей, подвергшихся воздействию е-капролактама в максимально переносимой дозе [5].

Предельно-допустимая концентрации (ПДК) е-капролактама составляет:

– в атмосферном воздухе ПДК среднесуточная – $0,06 \text{ мг/м}^3$, класс опасности – 3 [10, 11, 12];

Допустимое количество миграции (ДКМ) е-капролактама составляет:

- в модельные и водные среды из упаковки – $0,5 \text{ мг/дм}^3$ [10];
- в водные среды из продукции, предназначенной для детей и подростков и игрушек – $0,5 \text{ мг/дм}^3$ [11,12];
- в воздушные среды из продукции, предназначенной для детей и подростков и игрушек – $0,06 \text{ мг/м}^3$ [11,12].

2 Приготовление вытяжек для определения миграции ϵ -капролактама в водные и воздушную среды

При анализе миграции вредных веществ в водную и воздушную среды проведение пробоподготовки является одним из основных факторов, которые влияют на погрешность и достоверность полученных результатов.

Пробоподготовка продукции на соответствие ТР ТС 007/2011 «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» и ТР ТС 008/2011 «О безопасности игрушек» проводится согласно [52–54].

При приготовлении водной вытяжки исследуемый образец измельчают на кусочки размером 1 x 1 см и помещают в стеклянный сосуд с притертой пробкой, заливают дистиллированной водой и выдерживают в течение 3 ч при температуре 37 °С. Соотношение массы игрушки и объема воды должно быть 1:10. Исследование миграции вредных химических веществ из образцов: щетки зубные, щетки зубные электрические с питанием от химических источников тока, массажеры для десен и аналогичные изделия, заявленные изготовителем как предназначенные для детей и подростков в водную среду проводится при максимальном приближении к режимам эксплуатации с некоторой аггравацией. При этом вытяжку готовят следующим образом: исследуемый образец заливают дистиллированной водой из расчета на 2 см² поверхности к 1 см³ дистиллированной воды (с учетом площади обеих поверхностей) и помещают в стеклянный сосуд с притертой пробкой, выдерживают в течение 2 ч при температуре 40 °С.

Исследование миграции вредных химических веществ в воздушную среду проводится в статическом или, при необходимости, динамическом режиме.

При изучении миграции вредных химических веществ в воздушную среду в статическом режиме исследуемый образец помещают в тщательно вымытые герметически закрытые емкости (эксикатор), выдерживают в них в течение 24 часов при температуре 37 °С. При отборе проб воздуха через поглотители протягивают трехкратный объем воздуха эксикатора, содержащего образец.

Соотношение веса образца к объему воздушной среды эксикатора составляет 100:1 г/м³. Если образец не помещается в камеру-термостат или эксикатор, допускается разборка его на составные части (из мягконабивной игрушки выделяется элемент с наполнителем при его наличии). Параллельно готовится «холостая проба»: отбирается проба воздуха на содержание того же вредного химического вещества из идентичной герметически закрытой емкости, в которой отсутствует образец. Воздушные пробы,

полученные как в основном, так и в контрольном опытах, исследуют в идентичных условиях.

Исследование миграции вредных химических веществ из образцов в воздушную модельную среду в динамическом режиме проводят в камере-термостате. Камера-термостат тщательно моется, вытирается досуха, затем в камеру подается в течение 30 минут воздух. Для проверки чистоты камеры-термостата проводится контрольный опыт.

В камеру помещают исследуемый образец, устанавливают температуру 37 °С, воздухообмен 0,5 объём/час и выдерживают образец при данных условиях в течение 24 часов. Соотношение веса образца к объёму воздушной среды камеры составляет 100:1 г/м³. Скорость и время отбора при исследовании в динамическом режиме определяется конкретной методикой, согласно которой определяется данное летучее вещество.

3 Историография по проблематике исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ε-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамида

Существует целый ряд методик определения массовых концентраций ε-капролактама в водных и воздушных средах [13-25], которые могут стать основой для разработки методики определения уровней миграции ε-капролактама из полиамида в водную и воздушную среды.

Количественное определение по Д.А. Бабаеву, 1971 г, представленное в Инструкции 880-71 [13], основано на фотометрическом методе анализа. При взаимодействии ε-капролактама с сернокислым гидроксиламином в щелочной среде происходит реакция образования гидроксамовой кислоты, которая с трехвалентным железом дает окрашенное в коричневый (при малых количествах ε-капролактама) до темно-красно-фиолетового цвета (при больших количествах ε-капролактама) комплексное соединение. Чувствительность метода 0,01 мг/дм³.

Количественное определение ε-капролактама и низкомолекулярных азотсодержащих соединений [13] основано на гидролизе данных соединений в присутствии серной кислоты с последующей минерализацией по методу Кьельдаля и определением аммонийного азота колориметрическим методом с реактивом Несслера. Чувствительность метода 0,001 мг азота в колориметрируемом объеме.

Определение ε-капролактама с использованием метода тонкослойной хроматографии, 1975 г, представлено в методических рекомендациях МР 1328-75 [14]. Измерение концентрации ε-капролактама в воде, воздухе и биологических средах основано на извлечении его из исследуемых объектов органическим растворителем, концентрировании экстракта, хроматографировании в тонком слое (ТСХ) сорбента и проявлении препарата по реакции N- галогенирования. Чувствительность метода – 1-2 мкг на пластинке или 0,02 мг/дм³. Подобный принцип определения ε-капролактама положен в основу Инструкции 4259-87, утвержденной Главным государственным санитарным врачом СССР [15] и Инструкции 4.1.10-14-101-2005, утвержденной в 2005 году Главным санитарным врачом Республики Беларусь [16].

В более поздних методиках для определения ε-капролактама используются более чувствительные и точные хроматографические методы.

Согласно НДП 30.2:3.2-95 [17] и ПНД Ф 14.1.9-95 [18] ε-капролактамы в природных и сточных водах определяют газовой хроматографией с использованием пламенно-ионизационного детектора с предварительным концентрированием водной пробы на твердом сорбенте и последующим элюированием пробы ацетоном – по НДП 30.2:3.2-95

или концентрированием пробы с помощью роторного испарителя – по ПНД Ф 14.1.9-95. Диапазон определения ϵ -капролактама в воде согласно НДП 30.2:3.2-95 составляет 0,5–5,0 мг/дм³, согласно ПНД Ф 14.1.9-95 – от 0,25 до 16,0 мг/дм³.

Методические указания МУК 4.1.1209-03 [19] предусматривают определение ϵ -капролактама в воде газохроматографическим методом с использованием азотно-фосфорного детектора. Для этого водную пробу предварительно термостатируют на водяной бане при температуре 75-85 °С в течение 60-70 минут и вводят в испаритель хроматографа. Далее осуществляется газохроматографическое определение ϵ -капролактама на капиллярной колонке, его детектирование, идентификация по времени удерживания и количественное определение методом абсолютной градуировки. Диапазон определения методики лежит в пределах от 0,25 до 10 мг/дм³.

В ГОСТ 30351-2001 [20] измерение концентрации ϵ -капролактама основано на его миграции в водную среду и определении методом жидкостной хроматографии. Диапазон определяемых концентраций миграции ϵ -капролактама составляет 100–1000 мг/дм³. Минимально определяемая концентрация ϵ -капролактама без концентрирования – 0,5 мг/дм³.

Согласно ГОСТ 34169-2017 [21] определение концентраций ϵ -капролактама, выделяемого образцами из упаковки в модельные среды, имитирующие пищевые продукты (дистиллированная вода, 3 %-ный раствор молочной кислоты, 5% раствор поваренной соли, 2% раствор уксусной кислоты), проводится на жидкостном хроматографе с диодно-матричным детектором в диапазоне концентраций 0,25 – 1,00 мг/дм³.

Что касается определения концентрации ϵ -капролактама в воздухе, то существуют методические указания МУ 1671-77 по колориметрическому измерению концентрации ϵ -капролактама в воздухе рабочей зоны [22] с диапазоном измеряемых концентраций 4,4–88,8 мг/м³. Подобный принцип определения ϵ -капролактама с гидроксиламином изложен и в [23]. В методических указаниях МУ 2004-79 [24] определение паров ϵ -капролактама основано на концентрировании его из воздуха на систему фильтр+поглотительный прибор с 3 см³ этилового спирта (для анализа берут лишь содержимое поглотительного прибора). Последующий анализ полученных образцов осуществляется газохроматографическим методом с использованием газового хроматографа с пламенно-ионизационным детектором. Чувствительность определения методики составляет 0,04 мкг (10 мкг/см³).

В практике используют и более современные методики, в частности, существует ГОСТ ISO 16000-6-2016 [25], который является аналогом европейского ISO 16000-6-2016

и устанавливает метод определения летучих органических соединений, в том числе и ϵ -капролактама, в воздухе замкнутых помещений, а также в воздухе, отобранном для определения выделения ЛОС строительными материалами или другими изделиями, используемыми во внутренней отделке помещений, с использованием испытательных камер и ячеек. Метод основан на улавливании ϵ -капролактама на сорбент Tenax TA[®] с последующей термической десорбцией и газохроматографическим анализом с использованием капиллярной колонки и пламенно-ионизационного детектора и/или масс-спектрометрического детектора. Однако в ГОСТ ISO 16000-6-2016 нет метрологических характеристик для определения в воздухе конкретных веществ.

Таким образом наиболее распространенными в настоящий момент физико-химическими методами определения ϵ -капролактама являются хроматографические. Недостатком многих из вышеперечисленных методик является отсутствие метрологических характеристик, некоторые из методик устарели и труднореализуемы на практике.

4 Анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ε-капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамида.

Проведен обзор научных статей и патентов по методам определения ε-капролактама в различных объектах: в природных и сточных водах, в техническом ε-капролактаме, повидоне, нейлоне 6.

Zuzana Tocksteinová, Miloslav Kopanica [26] предложен метод, в котором ε-капролактамы определяются в сточных и природных водах с помощью адсорбционной вольтамперометрии после отделения продукта реакции ε-капролактама и п- (N, N-диметиламино)-бензол-пара-азобензоилхлорида. Метод адсорбционной вольтамперометрии определения продукта реакции ε-капролактама и п- (N, N-диметиламино)-бензол-пара-азобензоилхлорида оказался достаточно чувствительным, в комбинации этого метода со стандартными методами ТСХ, с помощью которого анализируются небольшие объемы растворов образца ($20-100 \text{ мм}^3$) за относительно короткое время (менее 15 мин). При использовании висячего электрода в виде капли ртути со временем накопления в перемешиваемом растворе 60 с, ε-капролактамы можно определить по нижнему пределу $0,2 \text{ мкг/см}^3$. В этих условиях, достаточно всего 20 мм^3 смеси реагента и образца в бензоле. При времени накопления 360 с получены линейные калибровочные графики для ε-капролактама $8 \times 10^{-10} - 8 \times 10^{-9} \text{ моль/дм}^3$. Влияние мешающих компонентов пробы устраняется разделением методом ТСХ.

В [27] описан метод тонкослойной хроматографии, который может использоваться в системе санитарного надзора при контроле качества промышленных сточных вод.

Метод тонкослойной хроматографии позволяет определять ε-капролактамы в присутствии аминокaproновой кислоты, однако требует длительной пробоподготовки и характеризуется значительной погрешностью. Сущность метода заключается в том, что ε-капролактамы экстрагируют хлороформом, экстракт упаривают и проводят хроматографи-рование в тонко слое сорбента хлороформом в кислой среде. Тонкий слой сорбента обрабатывают нингидрином, выдерживают при температуре 130°C в течение 30 мин. В присутствии ε-капролактама и аминокaproновой кислоты на хроматограмме проявляются пятна розового цвета, величина которых R_f составляет 0,35 и 0,0. Пятно аминокaproновой кислоты проявляется через 1 мин, капролактамы через 40 мин, что свидетельствует о том, что возникновению окраски предшествует образование из

ϵ -капролактама аминокaproновой кислоты (в кислой среде при нагревании). Пятна фотометрируют на денситометре ($\lambda=540$ нм). Чувствительность определения ϵ -капролактама составляет $0,5 \text{ мг/дм}^3$.

В исследовании Jirina Brodilova, Jitka Rotschova and Jan Pospjsil [28] рассмотрен метод жидкостной хроматографии определения смеси олигомеров капролактама. Для анализа олигомеров использовали колонки, заполненные силикагелем, в качестве элюента использовали смесь тетрагидрофуран: гептан: вода (93 : 7 : 5). Благодаря ограниченной растворимости олигомеров, необходимо добавить несколько капель муравьиной кислоты до полного растворения анализируемого субстрата. Наличие муравьиной кислоты не мешает определению отдельных олигомеров (рисунок 3). Однако, если в смеси присутствует мономер, его идентификация нарушается пиком муравьиной кислоты. Однозначное определение наличия циклического димера капролактама в смеси с мономером также затруднено из-за небольшой разницы между их временами элюирования. Пик димера перекрывает пик капролактама, присутствующего в смеси в большом избытке. В качестве элюента смесь тетрагидрофурана: гептана: воды рекомендуется использоваться лишь для определения смеси олигомеров капролактама, свободной от мономера.

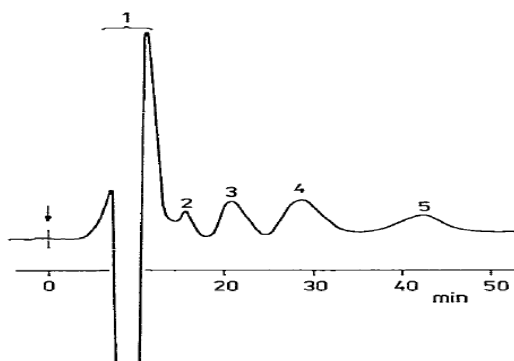


Рисунок 3 – Хроматограмма разделения смеси олигомеров капролактама на колонках, заполненных силикагелем, и с использованием в качестве элюента смеси тетрагидрофуран: гептан: вода (93: 7: 5) в присутствии муравьиной кислоты.

Пики: 1 – муравьиной кислоты; 2 – димер; 3 – тример; 4 – тетрамер; 5 – пентамер.

Полное растворение и разделение достигалось с использованием в качестве элюента смеси 1-бутанол: 100 % муравьиная кислота: вода (75 : 20 : 10). Однако муравьиная кислота является потенциальным источником коррозии некоторых частей хроматографа, поэтому более подходящей является уксусная кислота. В смеси 1-бутанол: ледяная уксусная кислота: вода (7: 3: 1) было достигнуто полное растворение и

хорошее разделение капролактама и его олигомеров (рисунок 4). Применимость метода проверена на смесях, содержащих мономер и олигомеры до пентамера, и имеющих известное соотношение мономера к димеру [28].

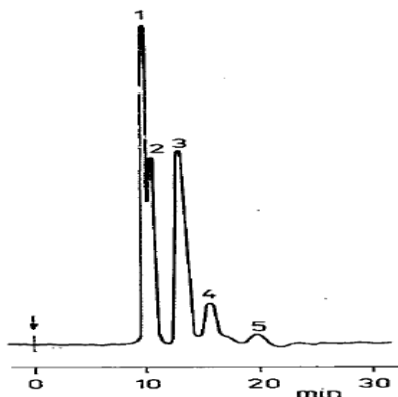


Рисунок 4 – Хроматограмма разделения смеси олигомеров капролактама на колонках, заполненных силикагелем, и с использованием в качестве элюента смеси 1-бутанол: ледяная уксусная кислота: вода (7: 3: 1). Пики: 1 – мономер; 2 – димер; 3 – тример; 4 – тетрамер; 5 – пентамер.

В [29] представлен метод определения ϵ -капролактама и его циклических олигомеров методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ). В методе, представленном в этой статье, используется колонка с обращенной фазой типа C_{18} , в качестве элюента используется смесь метанол: вода (40:60), температура колонки 25°C . Этот метод очень эффективен для разделения димера и мономера и позволяет осуществлять количественное определение олигомеров, без использования фторированных растворителей.

Условия ВЭЖХ анализа, выбранные в настоящей статье, обеспечивают хорошее разделение циклических олигомеров ϵ -капролактама, особенно димера. Также обнаружено, что димер элюируется раньше мономера. На рисунке 5 и рисунке 6 показаны результаты разделения для двух детекторов.

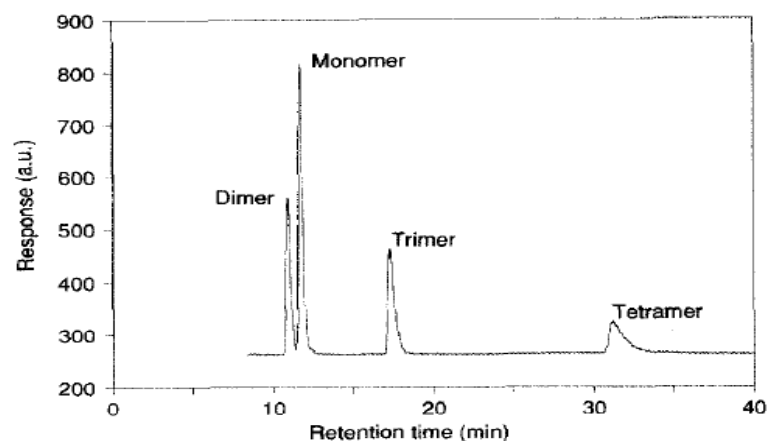


Рисунок 5 – Хроматограмма смеси олигомеров ϵ -капролактама (УФ-детектор)

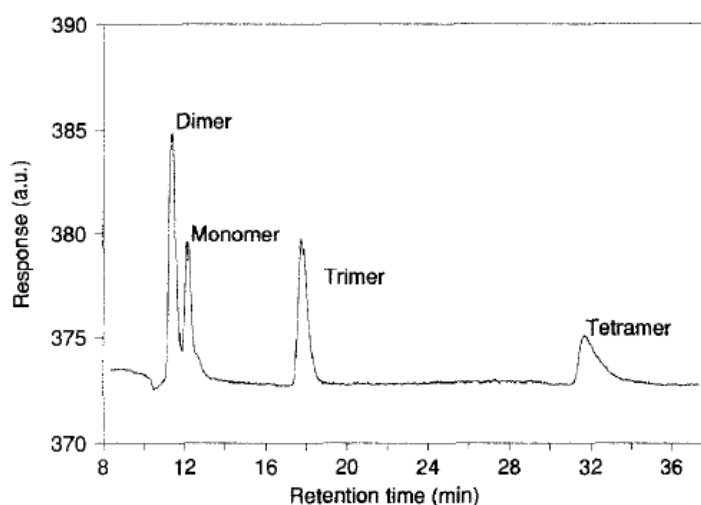


Рисунок 6 – Хроматограмма смеси олигомеров ϵ -капролактама (детектор показателя преломления (рефрактометрический детектор))

Время удерживания, измеренное УФ-детектором составило: ϵ -капролактама, 11,75 мин; димер, 11,00 мин; тример, 17,37 мин; тетрамер, 31,25 мин; пентамер 60,63 мин.

Для количественного анализа строили калибровочные кривые мономера, димера и тримера для обоих детекторов. Все кривые линейны с коэффициентом регрессии выше 0,995. Использование двух детекторов (УФ и рефрактометр) позволяет сравнить концентрации компонентов в смеси. Сравнительные данные удовлетворительные, поэтому определение дифференциального показателя преломления может плодотворно использоваться для таких анализов. Более того, в данном случае использование детектора показателя преломления позволило проверить значения коэффициента экстинкции. Предлагаемый метод ВЭЖХ эффективен при определении циклических олигомеров ϵ -капролактама, обеспечивая хорошее разделение мономеров и димера [29].

Технический ϵ -капролактam, используемый при производстве полиамидов, может быть проанализирован с помощью ВЭЖХ с использованием колонки, заполненной силикагелем, ацетонитрила, в качестве подвижной фазы, и УФ-детектирование при 200 нм для определения органических примесей, влияющих на качество конечного продукта [30]. В начале экспериментов для определения примесей ϵ -капролактама испытывались обращенно-фазовые (ОФ) колонки на основе RP-8 и RP-18. Удерживающие свойства тестовых веществ продемонстрировали общую пригодность таких колонок. Таким образом, например, адипимид, продукт термоокисления ϵ -капролактама, элюируется перед основным компонентом и может быть определен с помощью колонки RP-8 (200 x 4,6 мм) и использованием в качестве подвижной фазы смеси метанол: вода (65:1) при длине волны 205 нм. Однако недостатком этой системы является то, что некоторые загрязнения, влияющие на качество, например, оксим анилина и циклогексанон, элюируются после основного компонента. Данные условия являются неоптимальными для определения следовых количеств. Проблема разделения была решена с помощью использования силикагелевых колонок и ацетонитрила, в качестве подвижной фазы, причем все исследуемые вещества элюировались до выхода пика ϵ -капролактама. Добавление 1% воды к ацетонитрилу улучшает хроматографическое разделение и уменьшает время анализа. Дальнейшее уменьшение содержания воды (например, до 0,1%) увеличивало время анализа. Иногда это может быть выгодно, поскольку также происходят изменения селективности. Значения времен удержания показывают хорошую воспроизводимость (относительное стандартное отклонение RSD = 0,5%).

Превосходная селективность подтверждается хроматограммой исследуемой смеси (рисунок 7).

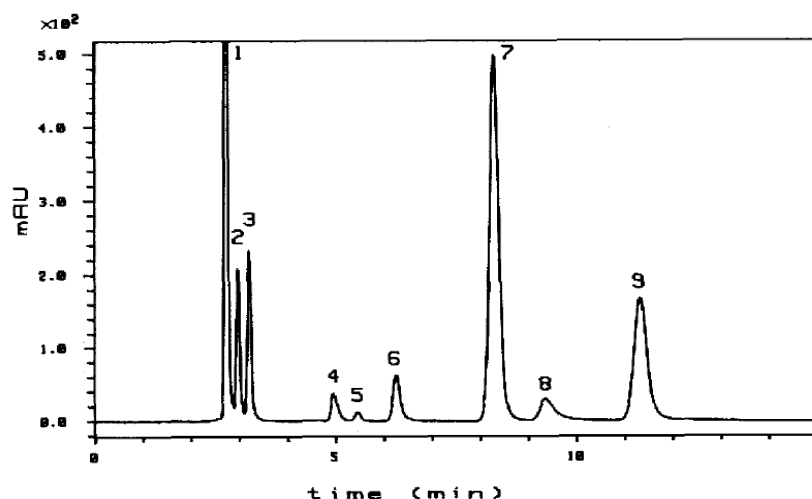


Рисунок 7 – Хроматограмма исследуемой смеси. Условия: стационарная фаза, ES-Gel 10; подвижная фаза: ацетонитрил: вода (99: 1); скорость – $0,42 \text{ см}^3 / \text{мин}$. Пики: 1 – анилин (0,2 мкг); 2 – оксим циклогексанона (0,33 мкг); 3 – адипимид (0,17 мкг); 4 – октагидрофеназин (0,35 мкг); 5 – н-валерамид (0,33 мкг); 6 – втор-метил-втор-капролактam (0,13 мкг); 7 – N-метил-а-капролактam (1,25 мкг); 8 – ацетамид (1,5 мкг); 9 – е-капролактam (0,6 мкг).

Некоторые соединения не могут быть отделены друг от друга. Например, анилин и циклогексанон элюировались вместе, из-за значительно меньшей молярной абсорбционной способности циклогексанона по сравнению с анилином. Определение анилина ухудшается при большом превышении циклогексанона, которого не следует ожидать в чистом е-капролактаме. Эта работа показала, что метод ВЭЖХ, с использованием колонок, заполненных силикагелем, хорошо подходит для исследования е-капролактама на наличие технически значимых примесей [30].

В [31] коэффициенты диффузии е-капролактама в нейлоне 6 измеряли методом газовой хроматографии с использованием капиллярной колонки, при температурах от 250 до 280 ° С. Полученные значения находились в диапазоне от 2×10^{-8} до 4×10^{-8} , что хорошо сопоставимо со значениями, полученными статическим методом. Коэффициенты активности при бесконечном разбавлении е-капролактама в нейлоне 6 также определялись и сравнивались со значениями, полученными ранее с использованием насадочных колонок. Эти два набора данных различались менее, чем на 7%. Знание коэффициентов диффузии и активности малых молекул в расплавленных полимерах полезно, чтобы проанализировать основные этапы обработки, такие как удаление летучих веществ, объемная полимеризация и пластификация полимеров.

Газовая хроматография была признана полезным инструментом для определения коэффициента активности. Эта техника проще, более экономична и требует меньше времени, чем статический метод, требует лишь небольшого количества полимера и растворителя. Газовая хроматография также предложена для изучения диффузии растворенного вещества в полимере [31].

Е-капролактамы и 2,4-ди-трет-бутилфенол (2,4- ДТБФ) – это вещества, которые обычно встречаются в материалах, контактирующих с пищевыми продуктами (FCM). Известно, что они часто попадают в пищу, и их трудно анализировать в жидких имитаторах пищи с помощью ГХ. В работе [32] представлена простая высаливающая жидкость-жидкостная экстракция (SALLE) для анализа как веществ в воде, так и в официальном пищевом имитаторе А (10% об. этаноле, Регламент ЕС № 10/2011) и определение данных веществ с помощью ГХ-МС. В качестве внутреннего стандарта использовали 4-этилфенол.

Предел количественного определения этого метода позволил определить количество е-капролактама на уровне, установленном законодательством ЕС (15 мг / кг). Для 2,4- ДТБФ также была достигнута хорошая чувствительность, хотя официальных пределов еще не установлено. Коэффициенты линейной регрессии (R^2) во всех случаях были выше 0,999, а степень извлечения составляла 87% и 95% для е-капролактама и 2,4- ДТБФ соответственно. Точность также была приемлемой, RSD (%) ниже 12%. Метод оказался пригодным для рутинного анализа.

В этой работе также исследовалось влияние присутствия соли на миграцию е-капролактама и 2,4-ДТБФ. Многослойные пленки из полиамида/полиэтилена были протестированы с водой и имитатором А, содержащим различные количества NaCl (до 15% масс./об.) и применением различных условий миграции (температура и время). Результаты показали, что соленость играет важную роль в миграции е-капролактама, при этом присутствие соли снижает миграцию в случае воды и увеличивает в случае имитатора А. Эти предварительные результаты, указывают на то, что при испытании миграции следует учитывать не только известное содержание жира в пище, но также и его соленость, так как это может в конечном итоге существенно повлиять на миграцию полярных веществ.

Хроматографический анализ проводился на газовом хроматографе с тройным квадрупольным масс-детектором при постоянной скорости потока гелия $1,9 \text{ см}^3/\text{мин}$ на хроматографической колонке HP-5MS UI ($30 \text{ м} \times 250 \text{ мкм}$, $0,25 \text{ мкм}$). Анализ проводился с использованием инжектора с делением / без деления потока при температуре 300°C в режиме без деления потока, с продувочным потоком $50 \text{ см}^3/\text{мин}$ и временем

продувки 1 мин. Объем инъекции составлял 1 мм³. Программа термостатирования была следующей: начальная температура 60 °С в течение 1 мин, нагрев со скоростью 10 °С/мин до 250 °С и 1 мин при 250 °С. Общее время анализа составляло 24 мин, включая время задержки растворителя 4 мин. Обнаружение было выполнено с энергией столкновения 70 эВ (рисунок 8).

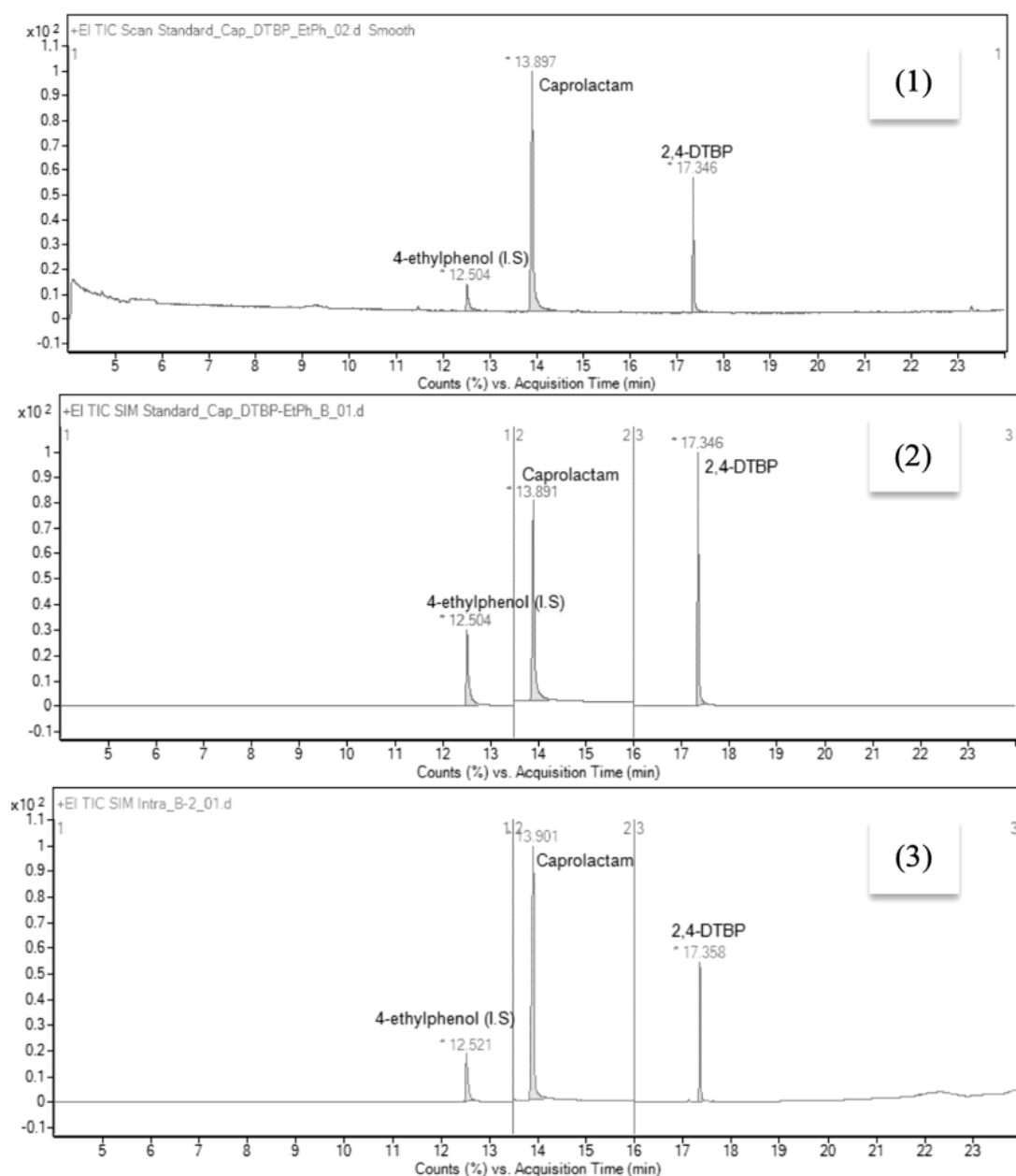


Рисунок 8 – Хроматограмма целевых аналитов: (1) в режиме SCAN стандартных растворов (ε-капролактam: 15 ppm; 2,4- ДТБФ: 0,5 ppm; 4-этилфенол: 1 ppm); (2) в режиме SIM стандартные растворы (ε-капролактam: 15 ppm; 2,4- ДТБФ: 1 ppm; 4-этилфенол: 1 ppm); (3) в режиме SIM после жидкость-жидкостной экстракции (ε-капролактam: 15 ppm; 2,4- ДТБФ: 0,5 ppm; 4- этилфенол: 1 ppm).

Расширенная неопределенность (U) была менее 24% для целевых аналитов. Метод успешно применен для количественного определения вышеупомянутых соединений в полиамидных / полиэтиленовых материалах, контактирующих с пищевыми продуктами. Не длительное время анализа позволяет обрабатывать по 20–30 проб за один день, что вместе с хорошей чувствительностью, простой подготовкой проб, хорошей селективностью и простотой делает этот метод полезным инструментом для рутинного анализа материалов, контактирующих с пищевыми продуктами. Тот же многослойный материал и метод использовался для оценки влияния различной ионной силы (количества соли) на пищевой имитатор А и воду для исследования миграции ϵ -капролактама и 2,4- ДТБФ. Полученные результаты указывают на потенциальную потребность в использовании различных имитаторов при проведении миграционных испытаний упаковки, предназначенной для контакта с пищевыми продуктами с высоким содержанием соли [32].

Для определения содержания ϵ -капролактама в водных экстрактах из нейлона 6, используемого для изготовления пищевой упаковки, применяли метод газовой хроматографии, который позволяет определять ϵ -капролактама без концентрирования в широком диапазоне концентраций [33]. Газохроматографическое определение ϵ -капролактама выполняли с использованием пламенно-ионизационного детектора, настройки прибора: расход водорода, 60 см³/мин при 10 фунтах на квадратный дюйм, расход воздуха 425 см³/мин при 50 фунтах на квадратный дюйм; поток гелия, 130 см³/мин при 50 фунтах на квадратный дюйм; температура колонки, 195 °С; температура детектора 290 °С; температура инжектора 365 °С и скорость диаграммы 1 дюйм/мин.

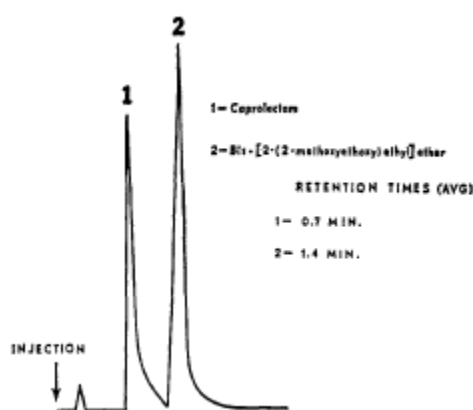


Рисунок 9 – Хроматограмма смеси ϵ -капролактама и внутреннего стандарта

Калибровочная кривая построена с использованием серии растворов от 6 до 2000 мг ϵ -капролактама на 100 см³ водного раствора. К аликвоте каждого раствора

добавляли аликвоту раствора внутреннего стандарта 5 см³ бис- [2- (2-метоксиэтокси) этил] эфира, разбавленного до 250 см³ с водой. Каждый стандартный раствор ϵ -капролактама проанализирован два раза. Время удерживания ϵ -капролактама 0,7 мин., внутреннего стандарта 1,4 минуты (рисунок 9). Метод газовой хроматографии применим для всего диапазона концентраций от 0,3 до 100% экстрагируемого ϵ -капролактама. Относительная погрешность анализа составила 1,4 %.

В исследовании [34] предложен метод газовой хроматографии для прямого определения ϵ -капролактама в полимере без предварительной экстракции. Метод основан на растворении образца полимера в 85 % муравьиной кислоте с добавлением хинолина в качестве внутреннего стандарта с последующей прямой инъекцией полученного раствора в испаритель газового хроматографа.

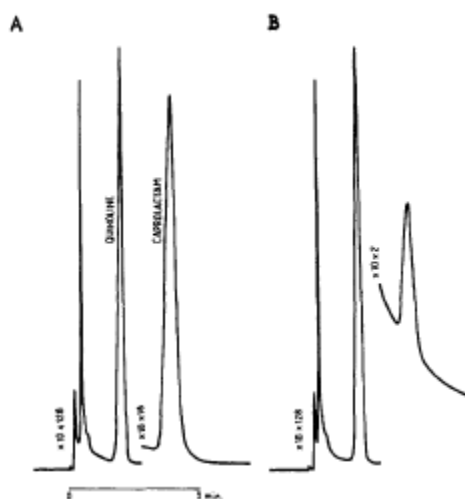


Рисунок 10 – Хроматограмма двух образцов полимеров с различным содержанием ϵ -капролактама: А – 8,51 %; Б – 0,40 %

Относительное отклонение $\pm 2,6\%$, относительное стандартное отклонение $\pm 6,28$, стандартное отклонение $\pm 9,91$. Чувствительность метода позволяет определять мономер в полимере с точностью до 0,1 %.

В работе А. Аmini [35] представлен метод мицеллярной электрокинетической хроматографии с использованием додецилсульфата натрия (SDS-MEKC) для одновременного разделения и идентификации ϵ -капролактама, меламина и мочевины, намеренно добавленных к продуктам поливинилпирролидона (повидона). Все образцы для анализа содержали парацетамол в качестве внутреннего маркера (IM). Разделение проводили в 50 мМ фосфатном буфере (рН 7,0), содержащем 2 % (мас./об.) додецилсульфата натрия, с использованием капилляра из плавленого диоксида кремния. Детектирование осуществляли при длине волны 200 нм. Пределы обнаружения

составляли $1,3 \text{ мкг/см}^3$, $0,4 \text{ мкг/см}^3$ и 41 мкг/см^3 для ϵ -капролактама, меламина и мочевины соответственно.

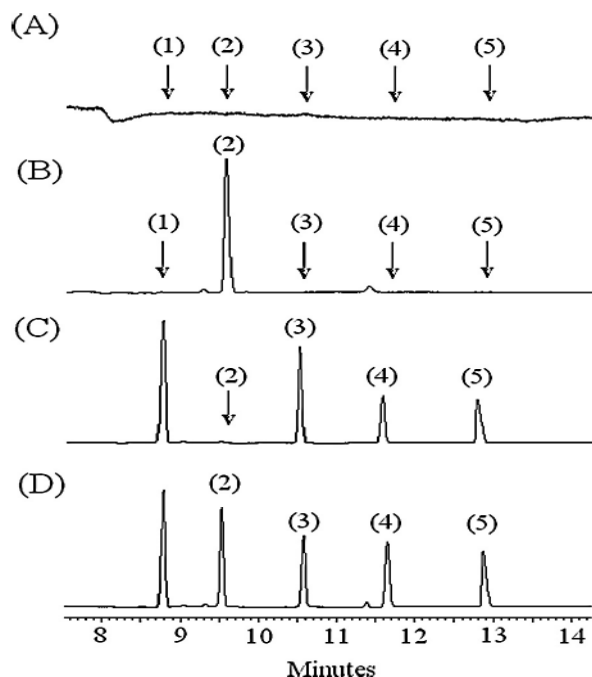


Рисунок 11 – Электрофореграммы стандартных образцов воды (А), повидона (В), мочевины, меламина, парацетамола и ϵ -капролактама (С) и мочевины, повидона, меламина, парацетамола и ϵ -капролактама (D).

Растворы повидона состояли из повидона 10 и 40 кДа (1: 1) в концентрации 20 мг/см^3 . Условия работы: фоновый электролит, состоящий из 50 мМ фосфатного буфера (рН 7,0), содержащего 69 мМ додецилсульфата натрия. Капилляр из плавленого диоксида кремния предварительно кондиционировали NaOH (0,1 М) в течение 5 минут и рабочим буфером в течение 10 минут перед вводом пробы аналита. Температура 22°C . Детектирование проводили при 200 нм. Пики 1, 2, 3, 4 и 5 соответствуют мочеvine, повидону, меламину, парацетамолу и ϵ -капролактаму соответственно.

Приведенные в [35] экспериментальные результаты продемонстрировали способность разработанного SDS-MEKC метода для быстрого и чувствительного обнаружения ϵ -капролактама, меламина и мочевины в порошках повидона.

В работе [36] описан аналитический метод определения мономера ϵ -капролактама в пищевых продуктах, упакованных в нейлон-6. Пищевой продукт экстрагировали смесью этанол: вода (1 : 2), содержащей каприллактam в качестве внутреннего стандарта, и экстракт обезжиривали гексаном. Экстракт анализировали с помощью жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией. Чувствительность метода составляла

0,7 мг/кг. Новый метод был применен к анализу 50 розничных пищевых продуктов, упакованных в нейлон-6. Е-капролактамы были обнаружены и подтверждены в 9 из 50 образцов пищевых продуктов в диапазоне 2,8-13 мг/кг. Присутствие е-капролактама было отмечено еще в 15 образцах в диапазоне 0,8-11 мг/кг. Во всех образцах е-капролактамы были обнаружены ниже уровня, установленного законодательством ЕС (15 мг/кг). Средняя миграция для всех 50 образцов составила 2,6 мг/кг со стандартным отклонением 3,1 мг/кг ($n = 50$) (рисунок 12).

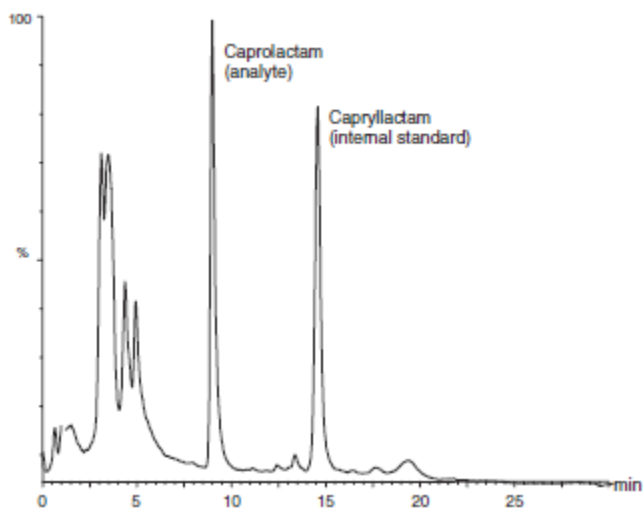


Рисунок 12 – ВЭЖХ-МС ионная хроматограмма (сумма ионов m/z 69, 79, 114 и 142) для образца курицы с добавлением е-капролактама в количестве 15 мг/кг

Все образцы, в которых был обнаружен е-капролактамы, находились в упаковке, предназначенной для нагревания пищевых продуктов. Это такие упаковки как: нейлоновая оболочка или нейлоновые пакеты для нагрева пищи путем кипячения, нагрева в микроволновой печи или запекания.

Остатки е-капролактама, мономера нейлона 6, используемого для упаковки пищевых продуктов, могут мигрировать в продукты питания. В работе [37] оценивалась миграция е-капролактама в 95 % этанол (имитатор жирной пищевой продукции).

Миграционный тест был основан на контакте 1 дм^2 ($10 \times 10 \text{ см}$) упаковочного материала со 100 см^3 пищевого имитатора (95% этанол) в чашках Петри (диаметром 15 см). Упаковочный материал полностью погружали в 95 % этанол и выдерживали при $60 \pm 0,5^\circ \text{C}$ в течение 210 мин. Условия анализа были основаны на Директиве СЕС 82/711/ЕЕС (Европейское сообщество, 1982). Остатки е-капролактама, присутствующие в имитаторе пищи, были перенесены в мерную колбу, и объем был доведен до 100 см^3 95 % этанолом и анализировали 2 мм^3 .

Анализ образцов выполняли на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором. Для разделения компонентов использовали капиллярную колонку HP-5 (30 м×0,53 мм). Настройки прибора: нагрев термостата от 100 °С до 180 °С в течение 1 мин, скорость нагрева 4 °С/мин в течение 3 мин. Газ-носитель (гелий) поддерживали при давлении 60 кПа при скорости потока 10,14 мл/мин. Инжекцию (2 мм³) проводили при 210 °С. Температура детектора 250 °С. Время анализа 24 мин. Предел обнаружения – 0,83 мг/дм³, предел количественного обнаружения 1,63 мг/дм³. Степень извлечения от 97,5 % до 106,5 %.

Целью работы [38] была разработка и валидация аналитического метода определения ε-капролактама в 3% растворе уксусной кислоты и изучение его миграции из полиамида 6 в имитатор пищевых продуктов. Для определения ε-капролактама в пищевом имитаторе использовали газовую хроматографию, аналитический стандарт ε-капролактама и 2-азациклононанона в качестве внутреннего стандарта (рисунок 13). Линейность была получена в диапазоне концентраций от 1,60 до 640,0 мкг/см³ с коэффициентом корреляции 0,9999. Пределы обнаружения и количественной оценки метода составляли 0,24 нг и 1,60 нг соответственно. Относительные стандартные отклонения, полученные при определении точности метода, составили менее 4,3 %, в то время как точность метода от 100 до 106 %.

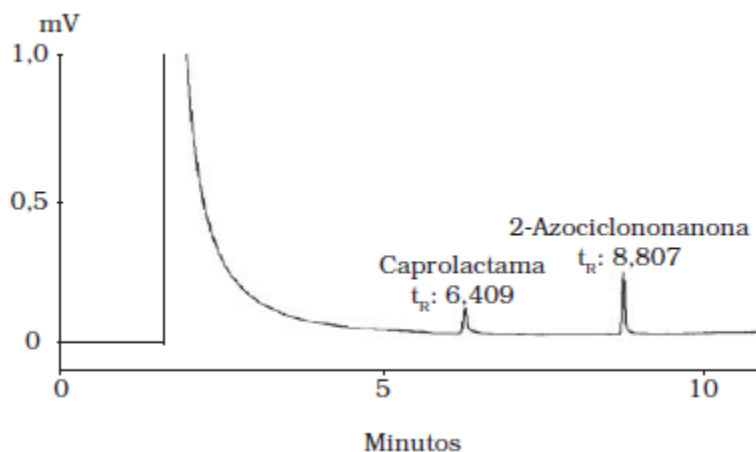


Рисунок 13 – Типичная хроматограмма градуировочного раствора смеси ε-капролактама и 2-азациклононанона

Метод позволил количественно определять ε-капролактамы в имитаторе, продемонстрировав широкую линейность, хорошую точность и достоверность. Для анализа миграции ε-капролактама, пленку из полиамида 6, используемую в качестве упаковки для мясных продуктов и сыра, помещали в стеклянные флаконы, содержащие 10 см³ имитатора, которые герметично закрывали и экспонировали при 40 °С в течение 10

дней (полное погружение). Количество ϵ -капролактама, которое мигрировало из упаковки в имитатор, варьировалось от 7,8 до 10,5 мг/кг и от 6,9 до 7,6 мг/кг для пленок, используемых в качестве упаковки для мясных продуктов и сыра, соответственно.

Метод полупрепаративной жидкостной хроматографии с последующей автономной масс-спектрометрией продемонстрировал [39], что ϵ -капролактама является новым загрязняющим веществом внутривенных растворов. Содержание ϵ -капролактама, определенное методом жидкостной хроматографии, составило 1,2–15,0 мг/дм³. Загрязнение связано с миграцией ϵ -капролактама из защитной пластиковой оболочки из поливинилхлорида в раствор для внутривенного введения. Миграция происходит во время заключительного процесса тепловой стерилизации.

Октагидро-1Н-азонин-2-он, растворенный в смеси метанол: вода (1: 1), использовали в качестве внутреннего стандарта. В качестве образцов использовали пакеты из ПВХ для внутривенных растворов. Для небольших пакетов (50-250 см³) количество внутреннего стандарта соответствует 6 мг/ дм³, а для пакетов большего размера (500-1000 см³) количество соответствует 2 мг/ дм³. Гидрокарбонат натрия (0,1 г) и раствор внутреннего стандарта (1 см³) добавляют к 50 см³ внутривенного раствора. После смешивания образец экстрагировали хлороформом (3 раза по 25 см³). После обезвоживания и упаривания остаток растворяли в 2-пропанол (5 см³) и анализировали методом ВЭЖХ с использованием колонки Supelcosil/LC-SI (250×4 мм). В качестве подвижной фазы использовали смесь н-гексан-2: пропанол (9: 1). Длина волны – 200 нм. Скорость потока составляла 1,5 см³ / мин, объем закола 25 мм³, время удерживания внутреннего стандарта составило 14 мин 30 с и время удерживания ϵ -капролактама 17 мин 33 с (рисунок 14). Предел обнаружения составляет 0,02 мг/дм³.

Для установления неизвестного соединения регистрировали масс-спектры электронного удара (70 и 14 эВ). Спектры показали соединение с низкой относительной молекулярной массой ($m/z = 113$) и с пиком фрагментного иона $m/z = 30$. На основании фрагментации, установлено, что данным соединением являлся ϵ -капролактама.

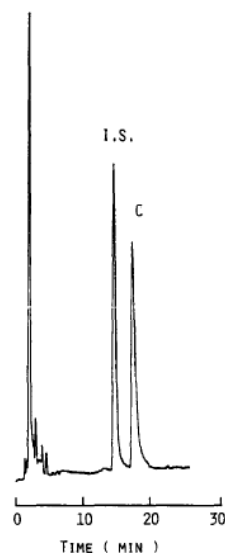


Рисунок 14 – Типичная хроматограмма ϵ -капролактама (C) и внутреннего стандарта (I.S.) (октагидро-1Н-азонин-2-он) из хлороформового экстракта из раствора для внутривенного введения (концентрация 9 мг/ см³)

Было проанализировано содержимое пакетов из ПВХ от разных производителей. ϵ -капролактam был обнаружен в образцах от нескольких производителей. Защитный пластик оказался источником загрязнения. Следует уделять особое внимание выбору пластиковых материалов, используемых для хранения внутривенных растворов, других фармацевтических продуктов и косметики [39].

В работе [40] представлен метод жидкостной хроматографии с УФ-детектированием для определения ϵ -капролактама в 3 % растворе уксусной кислоты (имитатор пищевых продуктов) с использованием каприллактама в качестве внутреннего стандарта. Метод жидкостной хроматографии с УФ-детектированием является простым в использовании и недорогим аналитическим методом, но в некоторых случаях могут присутствовать примеси и простой анализ может стать сложной задачей. Таким образом, все образцы для количественной оценки уровней миграции ϵ -капролактама были повторно проанализированы с использованием более точной ЖХ – МС/МС.

ВЭЖХ анализ осуществлялся с использованием колонки Novapak C18 (150 × 3,9 мм), при длине волны 210 нм и температуре 25 ° С. Подвижная фаза подавалась со скоростью 0,6 см³/мин. В качестве подвижной фазы использовали воду и ацетонитрил при градиентном элюировании. Объем закола составлял 20 мм³. Хроматографическое разделение методом ВЭЖХ – МС/МС проводилось на колонке

XTerra RP18 (150 × 4,6 мм) при температуре 22 °С. Более подробно хроматографические параметры описаны в работе [40].

Полученные пределы обнаружения были удовлетворительными в отношении специфического предела миграции ϵ -капролактама; они составили 0,6 и 2 мг/кг соответственно для внутреннего стандарта и ϵ -капролактама. Рабочий диапазон составил 2–30 мг/кг, а коэффициенты корреляции (r) во всех случаях были не менее 0,999.

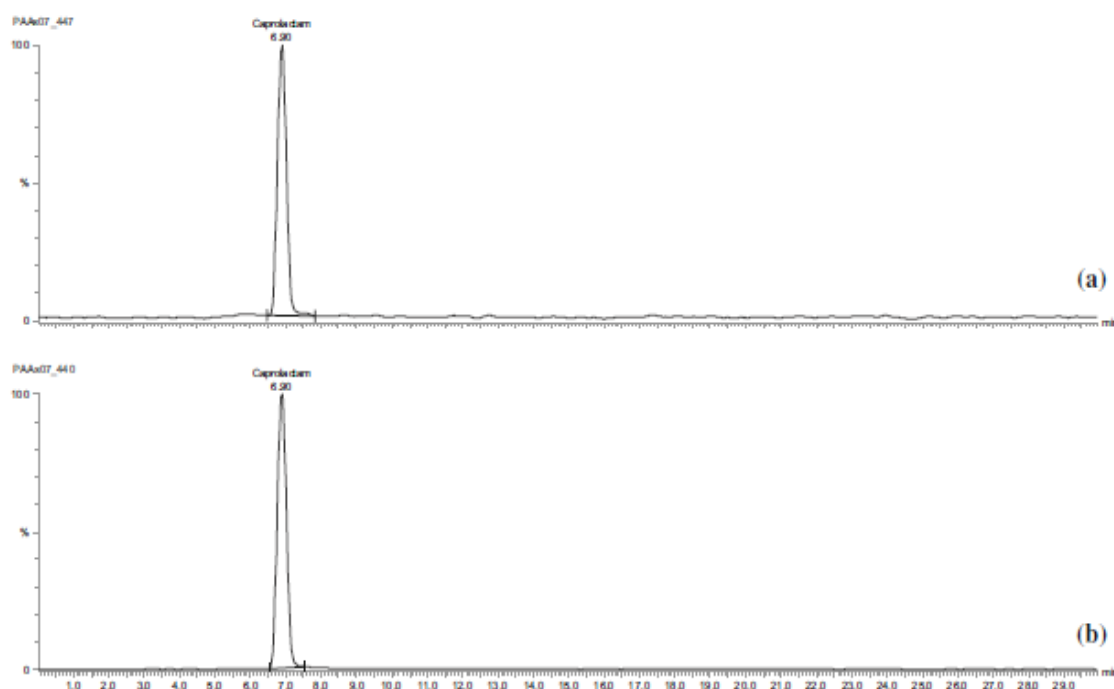


Рисунок 15 – MRM-хроматограмма (а) стандарта 4 мкг/см³ и (б) смоделированный в 3% растворе уксусной кислоты образца ложки для соуса 1,1 мг/дм² (тройное воздействие среды на образец)

Повторяемость в течение дня составляла от 2,5 до 4,8 % в зависимости от уровня калибровки. Степень извлечения ϵ -капролактама составила 100,6 % с RSD 5,0 %. Проанализированы различные нейлоновые кухонные принадлежности на миграцию ϵ -капролактама в имитирующую пищу 3% уксусную кислоту. Условия моделирования включали повторное воздействие имитатора в течение 2 часов при 100 °С. Полученные результаты соответствовали Директиве 2002/72 /ЕС.

В работе [41] представлен метод оценки уровня миграции ϵ -капролактама из многослойных пленок для пищевых продуктов, содержащих полиамид 6. При температуре приготовления пищевых продуктов, многослойные пленки разрушаются, и миграция ускоряется. В данной работе оценку уровня миграции ϵ -капролактама из многослойных пленок, содержащих полиамид 6, для упаковки мясных пищевых продуктов и сыров

проводили при условиях моделирования 40 °C/10 дней и 100 °C /30 мин. Миграция в воду колебалась от 0,89 до 1,22 мг / дм² и от 0,92 до 1,21 мг / дм², в 3% уксусную кислоту от 1,29 до 1,74 мг / дм² и от 1,13 до 1,62 мг / дм², в оливковое масло от 1,18 до 1,98 мг / дм² и от 0,50 до 0,80 мг / дм² для пленок, предназначенных для мясных пищевых продуктов, при экспозиции 10 суток при 40 ° C и 30 мин при 100 ° C соответственно. Для пленок из полиамида 6, используемых для сыра, миграция ε-капролактама в воду составляла от 0,17 до 0,91 мг / дм² и 0,74 до 1,04 мг / дм², в 3% уксусную кислоту от 1,15 до 1,26 мг / дм² и от 1,11 до 1,37 мг / дм², в оливковое масло от 0,23 до 0,83 мг / дм² и от 0,37 до 0,56 мг / дм² при экспозиции 10 дней при 40 ° C и 30 мин при 100 ° C соответственно. Проведение анализа для оценки миграции ε-капролактама в воду и 3 % уксусную кислоту при 100 °C/30 мин может заменить необходимость проведения анализа при 40 °C/10 дней, поскольку были получены идентичные результаты в обоих условиях. В случае с пленками для мясных пищевых продуктов, на миграцию ε-капролактама в оливковое масло сильно повлияли различные условия контакта, показав значения в три раза выше при 40 °C /10 дней, чем при 100 °C/30 мин. Для сырных пленок величина миграции ε-капролактама в оливковое масло была выше при 40 °C/10 дней.

Кусочки пленок (2 × 3 см²) помещали во флаконы. В один флакон добавляли воду 10 см³, в другой – имитатор пищевой продукции – 3% раствор уксусной кислоты и в третий флакон – имитатор пищевой продукции – оливковое масло. Флаконы герметично закрывали и термостатировали при 40 ± 1 °C в течение 10 дней и при 100 ± 1 °C в течение 30 минут. После термостатирования образцы пленки удаляли из флаконов, добавляли раствор внутреннего стандарта (2-азациклононанон, 14 мкг/см³), а затем анализировали имитаторы на содержание ε-капролактама с помощью газовой хроматографии. Для оливкового масла раствор внутреннего стандарта (2-азациклононанон, 9,4 мкг/г) добавляли к аликвоте имитатора, и проводили жидкостно-жидкостную экстракцию с использованием двух частей н-гептана и одной части смеси этанол: вода (1: 2). После разделения фаз водную фазу собирали, фильтровали (ПТФЭ, 0,22 мкм) и затем 1 мм³ анализировали на хроматографе.

Газохроматографическое определение ε-капролактама выполняли с использованием пламенно-ионизационного детектора и капиллярной колонки 1 мин, нагрев со скоростью 10 °C/мин до 170 °C в течение 1 мин, затем нагрев до 200 °C со скоростью 10 ° C/мин и выдерживание 2 мин. В качестве газа-носителя использовали водород (1,0 см³/мин). Инжекцию (1 мм³) проводили при 240 °C в режиме разделения потока (1:20). Температура детектора 250 °C.

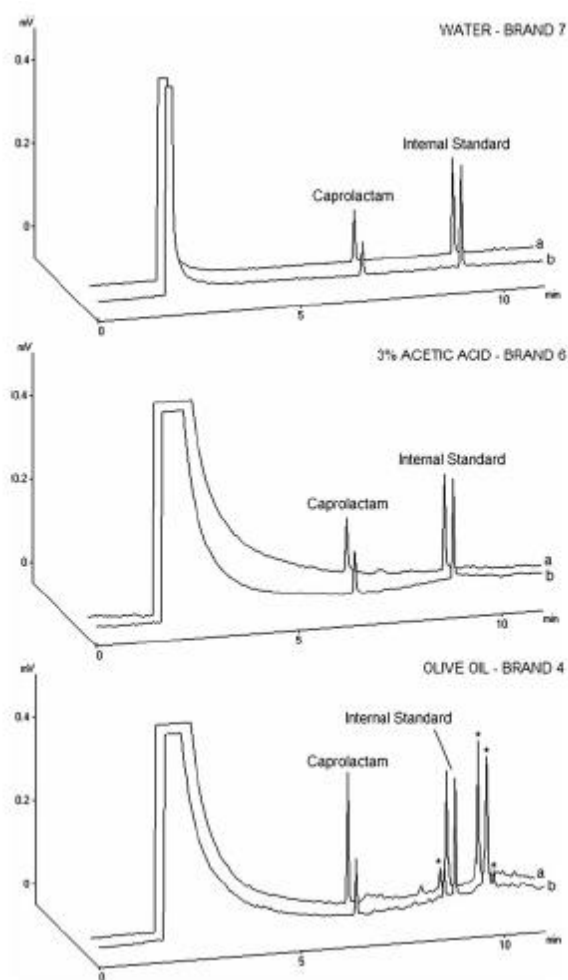


Рисунок 16 – Типичные хроматограммы ϵ -капролактама, выделяющегося из упаковки мясных пищевых продуктов в оливковое масло, 3% уксусную кислоту и дистиллированную воду при (а) 40 ° С в течение 10 дней и при (b) 100 ° С в течение 30 мин (* Соединения, не идентифицированные в оливковом масле)

Предел количественного определения составил 0,96 мкг/см³, 1,60 мкг/ см³ и 1,06 мкг/г для воды, 3% уксусной кислоты и оливкового масла соответственно. Значения предела обнаружения для воды, 3 % уксусной кислоты и оливкового масла составляли 0,32 мкг/ см³, 0,24 мкг/ см³ и 0,10 мкг/г, соответственно.

Миграция ϵ -капролактама из полиамида 6 в имитаторы пищевой продукции была оценена в соответствии со стандартными условиями испытаний на миграцию в соответствии с корейским кодексом пищевых стандартов (KFSC) [42]. Уровни миграции были оценены с использованием различных имитаторов пищевой продукции (дистиллированная вода, 4% уксусная кислота, 20 и 50% этанол и гептан) и различных условий моделирования (при 25, 60 и 95 °С). Концентрации ϵ -капролактама в имитаторах пищевых продуктов составляли: 4% уксусная кислота (0,982 мг /дм³), дистиллированная

вода ($0,851 \text{ мг/дм}^3$), 50 % этанол ($0,624 \text{ мг/дм}^3$), 20 % этанол ($0,328 \text{ мг / дм}^3$) и н-гептан (не обнаружено). Полученные результаты подтвердили, что при использовании стандартных условий моделирования по KFSC, можно оценить безопасность полиамида 6.

В работе [42] образцы полиамида 6 разрезали на мелкие кусочки для лучшего контакта с растворителем. Образец массой 1 г помещали в круглодонную колбу. Затем добавляли метиловый спирт (100 см^3) в качестве экстрагента. Круглодонную колбу помещали на магнитную мешалку и нагревали 30 ч при температуре $85 \text{ }^\circ\text{C}$, выше точки кипения метилового спирта. Затем экстракт фильтровали через фильтр $0,45 \text{ мкм}$ и анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

ВЭЖХ анализ осуществлялся с использованием колонки Zorbax Eclipse XDB-C18 ($4,6 \times 250 \text{ мм}$) с градиентом подвижной фазы, состоящей из дистиллированной воды и ацетонитрила, со скоростью потока $0,5 \text{ см}^3/\text{мин}$ при длине волны 210 нм . Объем закола составлял 10 мм^3 . Линейность была получена в диапазоне концентраций от $0,0125$ до $2,0 \text{ мг/дм}^3$ с коэффициентом корреляции $0,999$ [42].

Пищевые упаковочные материалы из нейлона 6 и нейлона 12, используемые в качестве оболочек для колбасных изделий, как правило, подвергаются воздействию жирной пищи с одной стороны и кипящей воды, с другой, во время процесса приготовления пищи. [43]. Чтобы смоделировать миграционное поведение в этих условиях была построена специальная миграционная ячейка, заполненная оливковым маслом с одной стороны полимера и водой с другой стороны, чтобы узнать, какое количество мигрантов будет переходить в ту или иную фазу при $100 \text{ }^\circ\text{C}$. Результаты показывают, что при воздействии на пленку из нейлона 6 условий, описанных выше, общий массовый перенос мономер – капролактама – в водную фазу происходит через 2 часа при температуре $100 \text{ }^\circ\text{C}$. Колбасные оболочки из нейлона 12 выделяют одинаковые количества своего мономера – лауролактама – как в водную, так и в масляную фазы. Существующая компьютерная модель миграции была адаптирована для моделирования ситуации одновременной двусторонней миграции с применением ранее определенных коэффициентов диффузии. Пригодность модели была подтверждена экспериментальными данными.

Водные образцы, содержащие капролактама, авторами [43] проанализированы с помощью ВЭЖХ-МС. Для анализа капролактама в оливковом масле использовали метод Франца и Рийка: оливковое масло, содержащее известное количество капролактама, и образцы оливкового масла, использованные в миграционных экспериментах, разбавляли

гептаном, затем экстрагировали смесью этанола и воды и анализировали с помощью ВЭЖХ-МС.

В работе [44] представлен метод газовой хроматографии для определения миграции капролактама (CPR) из упаковочных материалов (полиамидные пленки, грануляты, полиэтилен) в имитаторы пищевых продуктов. В качестве имитаторов пищевых продуктов использовали воду, 3 % уксусную кислоту, 15 % и 95 % этанола и оливковое масло. Калибровочные графики построены с использованием 1,4-бутандиола (BUG) в качестве внутреннего стандарта (вместо аза-2-циклононанона). Газохроматографическое определение ϵ -капролактама выполняли с использованием пламенно-ионизационного детектора и капиллярной колонки из плавленного кварца Nukol (Supelco, 25 м $\times$ 0,32 мм). Настройки прибора: температура термостата 110 °С в течение 1 мин, нагрев со скоростью 10 °С/мин до 180 °С в течение 1 мин и выдерживание 6 мин. Инжекцию (1 мм³) проводили при 270 °С. Температура детектора 280 °С.

Чувствительность разработанного метода для количественного определения капролактама составила 0,2 мг/кг, когда предел фактической миграции (SML) для этого соединения, согласно Директиве 90/128 / ЕЕС, составляет 15 мг / кг [44].

Henrique Peres Araujo [45] изучено влияние γ -облучения на миграцию ϵ -капролактама из многослойных пленок из полиамида 6, используемых в качестве упаковки для мясных продуктов питания и сыров. В данной работе так же разработан и апробирован газохроматографический метод определения ϵ -капролактама.

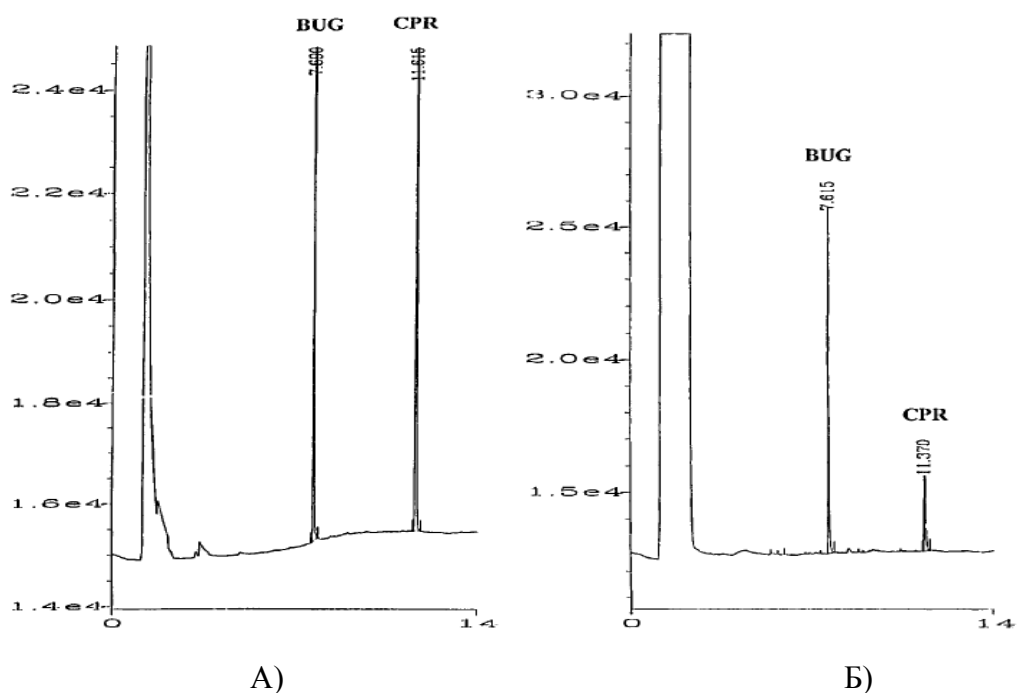


Рисунок 16 – Типичные хроматограммы капролактама и 1,4-бутандиола
А) Миграция в воду, Б) Миграция в оливковое масло

Многослойные пленки облучались, с использованием кобальтового облучателя. Многослойные пленки ($10 \times 10 \text{ см}^2$) помещались в герметично закрытые стеклянные флаконы (50 см^3) и облучались при 3, 7 и 12 кГр (МАГАТЭ, 2002).

Образцы (0,5 г) многослойных пленок из полиамида 6 разрезали на куски 1 см^2 , экстрагировали метанолом $30,0 \text{ см}^3$ в ультразвуковой ванне в течение 60 мин и фильтровали. Аликвоту 4 см^3 отфильтрованного метанольного экстракта помещали в мерную колбу, добавляли раствор внутреннего стандарта (каприллактam), доводили объем метанолом и анализировали 1 мм^3 полученного раствора.

Анализ образцов выполняли на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором. Для разделения компонентов использовали капиллярную колонку DB-1701 ($30 \text{ м} \times 0,25 \text{ мм}$). Настройки прибора: температура термостата 110°C в течение 1 мин, скорость нагрева $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ до 180°C в течение 1 мин, затем до 200°C со скоростью $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ и выдерживание 2 мин. В качестве газа-носителя использовали водород, а азот, как добавочный газ. Инжекцию (1 мм^3) проводили при 240°C в режиме разделения потока (1:20). Температура детектора 250°C .

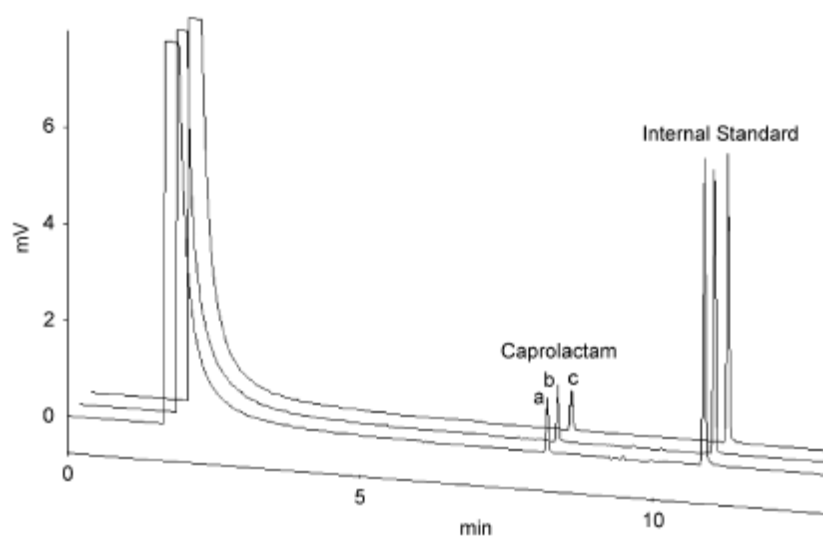


Рисунок 17 – Типичные хроматограммы для количественного определения ϵ -капролактама в многослойных пленках из полиамида 6 для мясных пищевых продуктов: (а) необлученные (0 кГр); (б) облучение при 3 кГр; (с) облучение при 7 кГр.

Диапазон измеряемых концентраций составил 0,8–400 мкг/см³. Предел количественного определения – 32 мкг/г (RSD = 1,6%). Предел обнаружения – 0,2 нг.

УФ-спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией представлены в работе [46]. Данные методы использовались для идентификации и количественного определения ϵ -капролактама и олигомеров, экстрагированных кипящей водой из различных нейлоновых пленок, используемых для пищевой упаковки, предназначенной для кипячения [46]. В процессе исследований установлено, что время экстракции, толщина и тип используемой пленки являются параметрами, влияющими на уровень миграции ϵ -капролактама и олигомеров в кипящую воду.

200 см² полимера (нейлон 6) помещали в колбу со 100 см³ кипящей воды, нейлон 6 кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч и водную фазу удаляли для дальнейшего анализа. Затем водный экстракт охлаждали и разбавляли в 20 раз. Полученный разбавленный экстракт анализировали методом УФ-спектрофотометрии. Для анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографией разбавленный водный экстракт упаривали на роторном испарителе до 6 см³ и затем доводили до 10 см³ раствором ацетонитрил: вода (90:10). Для анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографией в сочетании с масс-спектрометрией разбавленный водный экстракт упаривали на роторном испарителе при 70 °С примерно до 6 см³ и затем доводили до 10 см³ раствором метанол: вода (80:20).

Анализ методом УФ-спектрофотометрии осуществляли с использованием двухлучевого спектрофотометра со спектральным диапазоном 200-400 нм и кюветы с длиной оптического пути 40 мм.

ОФ ВЭЖХ анализ осуществлялся с использованием колонки Alphasil ODS (250 × 4,6 мм), при длине волны 230 нм. В качестве подвижной фазы использовали смесь вода: метанол (45: 55). Объем закола составлял 100 мм³. НФ ВЭЖХ анализ осуществлялся с использованием колонки Partisil silica (250 × 4,6 мм), при длине волны 220 нм. В качестве подвижной фазы использовали смесь вода: ацетонитрил (12: 82). Объем закола составлял 100 мм³.

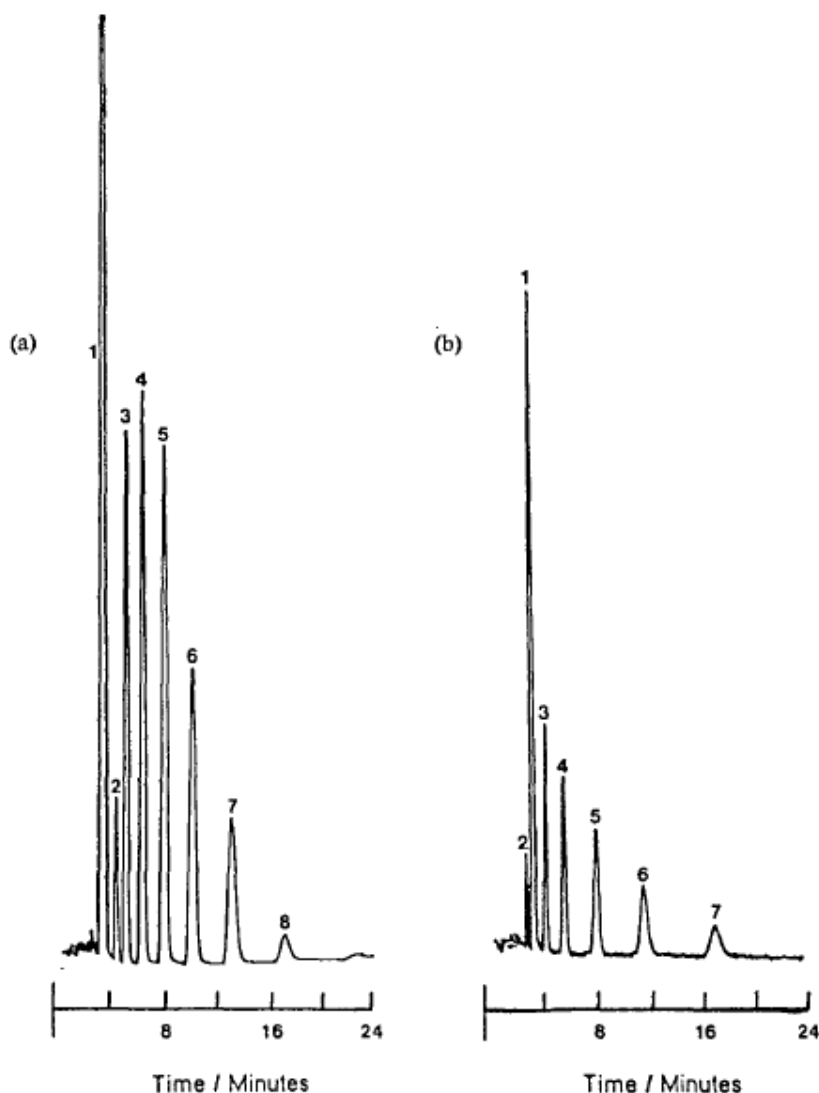


Рисунок 18 – Типичные хроматограммы ϵ -капролактама и его олигомеров
(а) нормально-фазовая ВЭЖХ, (б) обращённо-фазовая ВЭЖХ

Хроматографическое разделение методом ВЭЖХ – МС/МС проводилось на колонке Carcellpak ODS (150 × 4,6 мм) при температуре 40 °С. Более подробно хроматографические параметры описаны в работе [46].

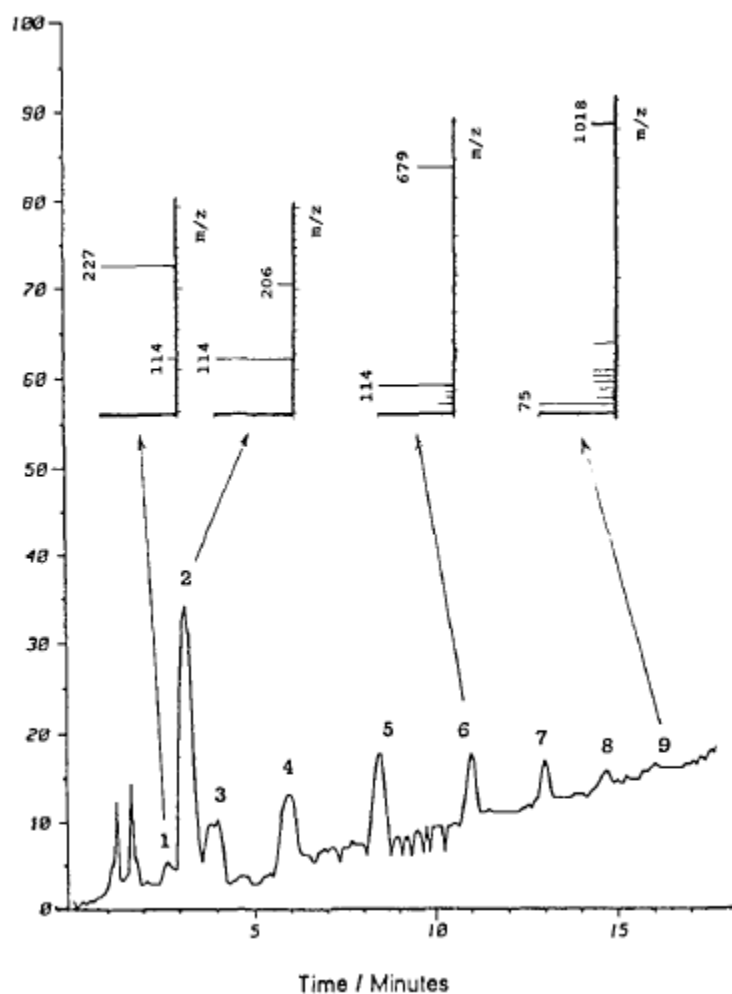


Рисунок 19 – ВЭЖХ-МС ионная хроматограмма ϵ -капролактама

Результаты выполненных исследований подтвердили наличие содержания ϵ -капролактама и его циклических олигомеров (до нонамера) в воде, которая находилась в контакте с пищевой упаковкой, предназначенной для кипячения [46].

Отдельно стоит отметить биоаналитические методы исследования [47–51]. Первый подход к созданию биосенсора для детекции ϵ -капролактама в водных средах представлен в работе [48], где показана принципиальная возможность получения аналитических сигналов сенсора на основе кислородного электрода и иммобилизованных на его поверхности бактерий – деструкторов ϵ -капролактама *Pseudomonas putida* K14. В этой модели биосенсора кислородный электрод, модифицированный микроорганизмами, опущен в измерительную кювету с буферным раствором, в которую добавляли анализируемые растворы, содержащие ϵ -капролактамы.

Принцип работы системы основан на том, что при окислении субстрата иммобилизованными микроорганизмами возрастает их дыхательная активность, и в приэлектродном пространстве снижается концентрация кислорода, что регистрируется с

помощью электрода. Полученный сигнал поступает на преобразователь – гальваностат-потенциостат – и выводится на монитор компьютера, сопряженного с системой. Такая схема реализована при разработке макета биосенсора кюветного и проточно-инжекционного типов [49].

Разработанные лабораторные макеты биосенсоров имеют предел обнаружения – 0,005 и 0,02 мМ кюветный и проточный соответственно, что позволяет определять содержание е-капролактама на уровне ПДК в водном растворе. Разработанные биосенсорные системы применили для быстрой оценки окислительной активности бактериальных штаммов с различными комбинациями «бактериальный хозяин – плазида деградации». Биосенсорный подход применили при исследовании путей трансформации олигомеров у бактерий-деструкторов е-капролактама [50]. С помощью микробного биосенсора показали, что процесс деградации линейных олигомеров е-капролактама бактериальными клетками связан с изменением дыхательной активности штамма и количественно зависит от концентрации олигомеров е-капролактама, что позволяет разрабатывать биосенсоры для детекции олигомеров в водных средах [51].

Основные характеристики методов определения е-капролактама приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные характеристики методов определения е-капролактама

Метод измерений	Объект измерений	Предел обнаружения (чувствительность)	Особенности метода	Источник литературы
1	2	3	4	5
Адсорбционная вольтамперометрия	Сточные и природные воды	0,2 мкг/см ³	Влияние мешающих компонентов пробы устраняется разделением методом ТСХ	[26]
Метод тонкослойной хроматографии	Промышленные сточные вод	0,5 мг/дм ³	-	[27]
Жидкостная хроматография	Смесь олигомеров	-	-	[28]
Высокоэффективная жидкостная хроматография	Смесь олигомеров	-	Использование двух детекторов: детектора показателя преломления и УФ-детектора	[29]

1	2	3	4	5
Высокоэффективная жидкостная хроматография с УФ-детектированием	Технический е-капролактамы	-	Определение примесей технического е-капролактама	[30]
Жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией	Пищевые продукты, упакованные в нейлон-6	0,7 мг/кг	Все образцы, в которых был обнаружен е-капролактамы, находились в упаковке, предназначенной для нагревания пищевых продуктов	[36]
Метод полупрепаративной жидкостной хроматографии с последующей автономной масс-спектрометрией	Пакеты из ПВХ для внутривенных растворов	0,02 мг/дм ³	После метода ВЭЖХ для установления соединения регистрируются масс-спектры	[39]
Жидкостная хроматография с УФ-детектированием и ВЭЖХ – МС / МС	Кухонные принадлежности из нейлона 6	2 мг/кг	Все образцы для количественной оценки уровней миграции е-капролактама при присутствии примесей анализируются с использованием более точной ЖХ – МС / МС	[40]
Высокоэффективная жидкостная хроматография с УФ-детектированием	Полиамид 6	0,0125 мг/дм ³	Испытания проводятся в соответствии с корейским кодексом пищевых стандартов	[42]
Высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией	Пищевые упаковочные материалы из нейлона 6 и нейлона 12	-	Моделирование одновременной двухсторонней миграции в воду и оливковое масло	[43]
Газовая хроматография	Нейлон 6	-	Определение коэффициента активности и изучения диффузии растворенного вещества в полимере	[31]

1	2	3	4	5
Газовая хроматография с масс-детектором	Материал, контактирующий с пищевыми продуктами (имитаторы)	15 мг/кг	Изучается влияние присутствия соли на миграцию е-капролактама	[32]
Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	Нейлон 6	0,3 %	Использованием пламенно-ионизационного детектора и возможность определения е-капролактама без концентрирования в широком диапазоне концентраций	[33]
Газовая хроматография	Нейлон 6	0,4 %	Прямое определения е-капролактама в полимере без предварительной экстракции	[34]
Газовая хроматография	Пленка из полиамида 6, используемая в качестве упаковки для мясных продуктов и сыра	0,24 нг	Определения е-капролактама в 3% растворе уксусной кислоты	[38]
Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	Многослойные пленки для пищевых продуктов, содержащие полиамид 6	Для воды – 0,32 мкг/см ³ , для 3% уксусной кислоты – 0,24 мкг/см ³ , для оливкового масла – 0,10 мкг/г	Изучение влияния модельного раствора и условий моделирования 40 °С / 10 дней и 100 °С / 30 мин на миграцию е-капролактама	[41]
Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	Упаковочные материалы	0,2 мг/кг	В качестве имитаторов пищевых продуктов использовали воду, 3% уксусную кислоту, 15% и 95% этанола и оливковое масло	[44]
Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	Пленка из полиамида 6, используемая в качестве упаковки для мясных продуктов и сыра	0,2 нг	Изучение влияния γ-облучения на миграцию е-капролактама	[45]

1	2	3	4	5
Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	Упаковка для жирных пищевых продуктов из нейлона 6	0,83 мг/дм ³	В качестве имитатора пищевых продуктов использовали 95 % этанол	[37]
Метод мицеллярной электрокинетической хроматографии с использованием додецилсульфата натрия (SDS-MEKC)	Повидон	1,3 мкг/см ³	Одновременное разделение и идентификация ϵ -капролактама, меламина и мочевины	[35]
УФ-спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией	Пищевые упаковки, предназначенные для кипячения	-	Влияние времени экстракции, толщины и типа используемой пленки на уровень миграции ϵ -капролактама кипящую воду	[46]

Из рассмотренных данных, приведенных в литературных источниках, нормативных документах, можно сделать вывод, что в настоящее время для определения ϵ -капролактама успешно применяются как методы газовой, так и жидкостной хроматографии. Однако, учитывая простоту, доступность, меньшую стоимость анализов с использованием метода ВЭЖХ, а также хорошую чувствительность метода, считаем, что более целесообразно остановится на методе высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором для разработки методики выполнения измерений массовой концентрации ϵ -капролактама, содержащегося в изделиях из полиамидов, в водных и воздушных вытяжках.

5 Проект технического задания на разработку методики определения миграции ε-капролактама в водные и воздушную среды

На основании проведенных исследований разработан проект технического задания на разработку методики определения уровня миграции ε-капролактама, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды из изделий полиамидов. Проект технического задания представлен в Приложении 1.

Разработка методики предполагает проведение исследований определения ε-капролактама методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием, подбор оптимальных условий хроматографирования, подбор условий пробоподготовки водных и воздушных вытяжек, набор данных для метрологической аттестации методики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ϵ -капролактама в водных и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов. Отражена историография по исследуемой проблематике. Временные границы анализируемого периода составили 50 лет (с 1971 г. по 2020 г.). Всего изучено более 40 источников методической и научно-технической информации.

Показано, что основные методы определения ϵ -капролактама основаны на газовой хроматографии с использованием пламенно-ионизационного детектора и масс-спектрометрического детектора и высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением УФ-детектора, диодно-матричного детектора и масс-спектрометрического детектора.

Приведено описание способов приготовления водных и воздушных вытяжек из товаров народного потребления согласно методическим документам, включенным в перечни к ТР ТС 007/2011 и ТР ТС 008/2011.

На основании проведенных исследований разработан проект технического задания на разработку методики определения ϵ -капролактама в водных и воздушных средах, предложено для разработки методики использовать метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением диодно-матричного детектора.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Капролактам [Электронный ресурс] // Новые химические технологии. Аналитический портал химической промышленности. Newchemistry.ru. – Режим доступа: http://newchemistry.ru/letter.php?n_id=5660. – Дата доступа: 19.10.2020.
2. Caprolactam [Electronic resource] // Pubchem. – Mode of access: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7768>. – Date of access: 19.10.2020.
3. Капролактам [Электронный ресурс] // «Теплоэнергоремонт-Москва». – Режим доступа: <https://90zavod.ru/xarakteristiki-2/kaprolaktam-texnicheskie-xarakteristiki-kaprolon.html>. – Дата доступа: 19.10.2020.
4. Капролактам / И. Л. Кнунянц [и др.] // Краткая химическая энциклопедия. – 1963. – Т. 2. – С. 415–418.
5. Health and Environmental Effects Profile for Caprolactam [Electronic resource] // U.S. Environmental Protection Agency. – Mode of access: <https://nepis.epa.gov>. – Date of access: 19.10.2020.
6. Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein / International Agency for Research on Cancer (IARC). – Lyon : World Health Organization, 1979. – 513 с. – (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans ; Vol. 19).
7. U.S. Department of Health and Human Services. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS,online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD. 1993.
8. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Caprolactam. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, DC. 1999.
9. U.S. Department of Health and Human Services. Hazardous Substances Data Bank (HSDB, online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD. 1993.
10. TP TC 005/2011. О безопасности упаковки [Электронный ресурс] : Технический регламент Таможенного союза. – Введ. 2011–08–16. – Режим доступа: <https://www.gost.ru/documentManager/rest/file/load/1515750093571>. – Дата доступа: 20.10.2020.
11. TP TC 007/2011. О безопасности товаров, предназначенных для детей и подростков [Электронный ресурс] : Технический регламент Таможенного союза. – Введ. 2011–09–23. – Режим доступа:

http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/deptexreg/tr/Documents/P_797_1.pdf. – Дата доступа: 20.10.2020.

12. ТР ТС 008/2011. О безопасности игрушек [Электронный ресурс] : Технический регламент Таможенного союза. – Введ. 2011–09–23. – Режим доступа: http://www.eurasiancommission.org/ru/Lists/EECDocs/P_798_3.pdf. – Дата доступа: 20.10.2020.

13. Инструкция 880-71. Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293816/4293816183.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

14. МР 1328-75. Методические рекомендации по определению капролактама в воде, воздухе и биологических средах [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293729/4293729163.htm>. – Дата доступа: 20.10.2020.

15. Инструкция 4259-87. Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий из полимерных материалов, предназначенных для использования в хозяйственно-питьевом водоснабжении и водном хозяйстве [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293741/4293741482.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

16. Инструкция 4.1.10-14-101-2005. Методы исследования полимерных материалов для гигиенической оценки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293741/4293741493.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

17. НДП 30.2:3.2-95. Методика выполнения измерений концентраций капролактама в природных и сточных водах [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://libnorm.ru/Files2/1/4293753/4293753625.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

18. ПНД Ф 14.1.9-95. Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений массовой концентрации капролактама в сточных водах методом газо-жидкостной хроматографии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293801/4293801154.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

19. МУК 4.1.1209-03. Газохроматографическое определение Е-капролактама в воде [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data1/44/44447/#i254739>. – Дата доступа: 20.10.2020.

20. ГОСТ 30351-2001. Полиамиды, волокна, ткани, пленки полиамидные. Определение массовой доли остаточных капролактама и низкомолекулярных соединений и их концентрации миграции в воду. Методы жидкостной и газожидкостной

хроматографии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4294815/4294815818.htm>. – Дата доступа: 20.10.2020.

21. ГОСТ 34169-2017. Упаковка. Определение содержания ϵ -капролактама в модельных средах методом жидкостной хроматографии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://tnpa.by/#!/DocumentCard/376057/508814>. – Дата доступа: 20.10.2020.

22. МУ 1671-77. Методические указания на колориметрическое определение капролактама в воздухе [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293797/4293797303.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

23. Соловьева, Т. В. Руководство по методам определения вредных веществ в атмосферном воздухе / Т. В. Соловьева, В. А. Хрусталева. – М. : Медицина, 1974. – 300 с.

24. МУ 2004-79 Методические указания на хроматографическое определение капролактама в воздухе [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293796/4293796952.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

25. ГОСТ ISO 16000-6-2016. Воздух замкнутых помещений. Часть 6. Определение летучих органических соединений в воздухе замкнутых помещений и испытательной камеры путем активного отбора проб на сорбент TenaxTA с последующей термической десорбцией и газохроматографическим анализом с использованием МСД/ПИД [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://meganorm.ru/Index2/1/4293747/4293747817.htm>. – Дата доступа: 20.10.2020.

26. Determination of caprolactam by adsorptive voltammetry after separation by thin-layer chromatography / Z. Tocksteinová [et al.] // *Analytica Chimica Acta*. – 1987. – Vol. 199. – P. 77–83.

27. Способ количественного определения капролактама в водных растворах : а. с. SU1679362 / Э. Д. Мактаз, Л. Е. Ботвинова. – Оpubл. 23.09.1991.

28. Brodilova, J. Determination of caprolactam and its oligomers by means of liquid chromatography / J. Brodilová, J. Rotschová, J. Pospíšil // *Journal of Chromatography A*. – 1979. – Vol. 168, iss. 2. – P. 530–532.

29. Analysis of ϵ -caprolactam and its cyclic oligomers by high-performance liquid chromatography / L. Bonifaci [et al.] // *Journal of Chromatography A*. – 1991. – Vol. 585. – P. 333–336.

30. Eppert, G. Examination of organic trace contamination and thermo-oxidative deterioration of ϵ -caprolactam by high-performance liquid chromatography / G. Eppert, G. Liebscher, C. Stief // *Journal of Chromatography A*. – 1990. – Vol. 508. – P. 149–158.

31. Bonifaci, L. Measurement of infinite dilution diffusion coefficients of ϵ -caprolactam in nylon 6 at elevated temperatures by inverse gas chromatography / L. Bonifaci, G. P. Ravanetti // *Journal of Chromatography A*. – 1992. – Vol. 607. – P. 145–149.
32. A Salting-out Liquid-Liquid extraction (SALLE) for the analysis of caprolactam and 2,4-di-tert butyl phenol in water and food simulants. Study of the salinity effect to specific migration from food contact materials / E. D. Tsochatzis [et al.] // *Journal of Chromatography B*. – 2020. – Vol. 1156. – Art. 122301.
33. Ongemach, G. C. Determination of caprolactam monomer content in nylon 6 extractables by gas chromatography / G. C. Ongemach, A. C. Moody // *Analytical Chemistry*. – 1967. – Vol. 39 – P. 1005–1006.
34. Zilio-Grandi, F. Direct determination of residual caprolactam in nylon 6 by gas chromatography / F. Zilio-Grandi, G. M. Sassu, P. Callegaro // *Analytical Chemistry*. – 1969. – Vol. 41 – P. 1847–1849.
35. Amini, A. Identification of ϵ -caprolactam, melamine and urea in polyvinylpyrrolidone powders by micellar electrokinetic chromatography / A. Amini // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2014. – Vol. 91. – P. 12–16.
36. Method of test and survey of caprolactam migration into foods packaged in nylon-6 / E. L. Bradley [et al.] // *Food Additives and Contaminants*. – 2005. – Vol. 21, № 12. – P. 1179–1185.
37. Bomfim, M. V. J. Migration of 3-caprolactam residues in packaging intended for contact with fatty foods / M. V. J. Bomfim, H. P. S. Zamith, M.P. Sh. Abrantes // *Journal Food Control*. – 2011. – Vol. 22, iss. 5. – P. 681–684.
38. ϵ -Caprolactam migration from polyamide 6 packaging into 3% acetic acid food simulant and validation of the analytical method / J. S. Félix [et al.] // *Ciênc. Tecnol. Aliment.* – 2007. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 27–32.
39. Ulsaker, G. A. Identification of caprolactam as a potential contaminant in parenteral solutions stored in overwrapped PVC bags / G. A. Ulsaker, G. Teien // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 1992. – Vol. 10, iss. 1. – P. 77–80.
40. Migration of ϵ -caprolactam from nylon cooking utensils: validation of a liquid chromatography-ultraviolet detection method / J. Bustos [et al.] // *European Food Research and Technology*. – 2009. – Vol. 230, iss. 2. – P. 303–313.
41. Evaluation of Different Conditions of Contact for Caprolactam Migration from Multilayer Polyamide Films into Food Simulants / J. S. Félix [et al.] // *Packaging technology and science*. – 2014. – Vol. 27, iss. 6. – P. 457–466.

42. Migration study of caprolactam from polyamide 6 sheets into food simulants / H. J. Song [et al.] // Food Science and Biotechnology. – 2018. – Vol. 27, iss. 6. – P. 1685–1689.
43. Modelling of simultaneous two-sided migration into water and olive oil from nylon food packaging / N. H. Stoffers [et al.] // European Food Research and Technology. – 2005. – Vol. 220, iss. 2. – P. 156–162.
44. Pogorzelska, Z. Determination of ϵ -caprolactam migration from polyamide plastics: A new approach / Z. Pogorzelska, Z. Mielniczuk // Packaging technology and science. – 2001. – Vol. 14, iss. 1. – P. 31–35.
45. Effects of γ -irradiation on caprolactam level from multilayer PA-6 films for food packaging: Development and validation of a gas chromatographic method / H. P. Araújo [et al.] // Radiation Physics and Chemistry. – 2008. – Vol. 77, iss. 7. – P. 913–917.
46. Barkby, C. T. Analysis of migrants from nylon 6 packaging films into boiling water / C. T. Barkby, G. Lawson // Food Additives and Contaminants. – 1993. – Vol. 10, iss. 5. – P. 541–553.
47. Plasmid-containing microbial sensor for ϵ -caprolactam / K. Riedel [et al.] // Applied Microbiology and Biotechnology. – 1989. – Vol. 31, iss. 5–6. – P. 502–504.
48. Детекция капролактама двумя типами микробных биосенсоров / И. В. Россинская [и др.] // Вода: химия и экология. – 2008. – № 1. – С. 30–35.
49. Биосенсорная оценка катаболической активности штаммов-деструкторов ϵ -капролактама с различными сочетаниями «САР-плазмида - бактериальный хозяин» / И. В. Россинская [и др.] // Биотехнология. – 2008. – № 4. – С. 44–47.
50. Трансформация низкомолекулярных линейных олигомеров капролактама бактериями *Pseudomonas putida* BS394(pBS268) – деструкторами капролактама / О. Н. Понаморева [и др.] // Микробиология. – 2010. – Т. 79, № 3. – С. 337–343.
51. Transformation of low-molecular linear caprolactam oligomers by caprolactam-degrading bacteria / T. Z. Esikova [et al.] // Journal of Chemical Technology & Biotechnology. – 2012. – Vol. 87, iss.9. – P. 1284–1290.
52. Санитарно-эпидемиологическая оценка игрушек: МУК 4.1/4.3.2038-05. – Введ. 2006-04-01. – Москва, 2006. – С. 8–9.
53. Методы оценки гигиенической безопасности отдельных видов продукции для детей : инструкция по применению № 016-1211. – Введ. 2011–12–15. – Минск, 2011. – 26 с.
54. Игрушки. Общие требования безопасности и методы контроля (водные вытяжки) [Электронный ресурс] : ГОСТ 25779-90. – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data/73/7386.pdf>. – Дата доступа: 20.10.2020.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Техническое задание
на разработку методики выполнения измерений «Массовая концентрация
ε-капролактама в водных и воздушной средах из изделий из полиамидов.
Методика выполнения измерений
методом высокоэффективной жидкостной хроматографии»**

(ПРОЕКТ)

УТВЕРЖДАЮ
Директор государственного
предприятия «НПЦГ»

С.И.Сычик

М.П.

_____ 20 ____ г.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ
на разработку методики выполнения измерений
«Массовая концентрация ε-капролактама в водных и воздушной
средах из изделий из полиамидов. Методика выполнения измерений методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии»

Сроки разработки: начало — 11.12.2020 г., окончание — 01.12.2021 г.

Основание для разработки методики: договор № Н-16/266 с ЕЭК от 01.10.2020 г.

Цель — разработка методики определения массовой концентрации ε-капролактама, выделяемого из изделий из полиамидов, в водных и воздушной средах. Разработка методики проводится в соответствии с ГОСТ 8.010-2013, ТКП 8.006-2011, ГОСТ 34100.3-2017, СТБ ИСО 5725-2002.

Объекты исследования — водные и воздушные вытяжки из изделий из полиамидов, процедуры приготовления которых осуществляются в соответствии с Методическими указаниями и Инструкциями, включенными в Перечни к ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011.

Диапазон измерения: Содержание ε-капролактама в водных вытяжках: от 0,25 до 1,00 мг/дм³, в воздушных вытяжках: от 0,03 до 0,12 мг/м³.

Требования к метрологическим характеристикам методики:

Требования к метрологическим характеристикам методики приведены в таблице 1.

Неопределенность измерений включает в себя неопределенность отбора проб из единичных образцов водной и воздушной вытяжки.

Таблица 1 — Показатели точности и относительной расширенной неопределенности МВИ для веществ при доверительной вероятности $P = 0,95$

Определяемое вещество	Диапазон измерений массовой концентрации, мг/дм ³ (мг/м ³)	Предел повторяемости r , %, не более	Предел промежуточной прецизионности $r_{I(TO)}$, %, не более	Относительная расширенная неопределенность при $k = 2$ $U(X)$, %, не более
Е-капролактамы в водных вытяжках	от 0,25 до 1,00	25	30	25
Е-капролактамы в воздушных вытяжках	от 0,03 до 0,12	20	25	30

Заместитель директора по
сопровождению практического
санитарно-эпидемиологического надзора
и работе с ЕЭК

Е.В.Федоренко

Ответственный исполнитель НИР,
заведующий лабораторией
хроматографических исследований

Т.П.Крымская