

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«КАЗАХСТАНСКИЙ ИНСТИТУТ СТАНДАРТИЗАЦИИ И МЕТРОЛОГИИ»
КОМИТЕТА ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ И МЕТРОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ТОРГОВЛИ И ИНТЕГРАЦИИ

УДК: 543.544

Рег.№:

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
РГП «КазСтандарт»

Мухамбетов Г.М.

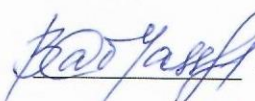
« » _____ 2021 г.



**ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ**

«Исследование международного опыта выполнения измерений в области определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушной средах и разработка на этой основе методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола, 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»
(заключительный отчет- результаты выполнения всех этапов научно-исследовательской работы)

Руководитель проекта, Ph.D.

 Н.Х. Байматова
«12» 11 _____ 2021 г.

Республика Казахстан,
Нур-Султан 2021 г.

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель проекта:

Стар. науч. сотр. PhD



Н.Х. Байматова

(общее руководство проектом,
введение, заключение)

«12» 11 2021 г.

Исполнители:

Науч. сотр.



О.П. Ибрагимова (разделы 1-3)

«12» 11 2021 г.

Науч. сотр.



Б.О. Букенов (разделы 1-3)

«12» 11 2021 г.

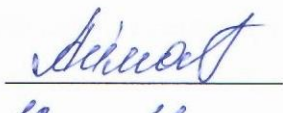
Науч. сотр.



А.С. Омарова (разделы 1-3)

«12» 11 2021 г.

Науч. сотр.



Р.Ж. Аймагамбетова (разделы 1-3)

«12» 11 2021 г.

РЕФЕРАТ

Отчет 97 с., 56 рис., 14 табл., 41 источников.

АЦЕТОФЕНОН, УРОВЕНЬ МИГРАЦИИ, МЕТОДИКИ АНАЛИЗА, ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ, ПРОБООТБОР, ПРОБОПОДГОТОВКА, КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ, РЕЗИНО-ЛАТЕКСНЫЕ КОМПОЗИЦИИ, ПОЛИСТИРОЛ, СОПОЛИМЕРЫ СТИРОЛА

Объекты исследования – методики анализа, уровень миграции, изделия из резино-латексных композиций, полистирола и сополимеров полистирола, ацетофенон.

Цель работы – разработка методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушные среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола, на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах.

В разделе 1 проведен литературный обзор по теме исследования. В разделе 1.2 проведена «Историография по исследуемой проблематике методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах, в том числе выделяемого из изделий, включающих резино-латексные композиции, а также полистирол и сополимеры полистирола» описаны существующие стандартные методы определения ацетофенона в водных и воздушных средах. В разделе 1.3 описывается «Методология оценки миграции органических соединений из изделий, контактирующих с питьевой водой, воздушной средой и пищевыми продуктами» описаны методы для определения и расчета миграции органических веществ из материалов в водные и воздушные среды. В разделе 1.4 проведен анализ международного опыта по определению ацетофенона в водных и воздушных средах. В разделе 1.5 приведены методы пробоотбора, пробоподготовки и анализа, выбранные для разработки методики определения ацетофенона в водных и воздушных средах, а также параметры и контролируемые переменные для экспериментов по разработке методики определения уровня миграции ацетофенона в водные и воздушные среды.

В разделе 2 проведена оптимизация параметров газохроматографического определения ацетофенона в сочетании с твердофазной микроэкстракцией. Разработаны методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и в воздушных средах.

В разделе 3 проведена апробация разработанной методики определения ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	7
ВВЕДЕНИЕ	9
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	11
1.1 Характеристика определяемого вещества	11
1.2 Историография по исследуемой проблематике методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах, в том числе выделяемого из изделий, включающих резино-латексные композиции, а также полистирол и сополимеры полистирола	12
1.3 Методология оценки миграции органических соединений из изделий, контактирующих с питьевой водой, воздушной средой и пищевыми продуктами	20
1.4 Анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах, в том числе выделяемого из изделий, включающих резино-латексные композиции, полистирол и сополимеры полистирола	23
1.5 Выбор методов и план оптимизации пробоотбора, пробоподготовки и анализа для разработки методики определения ацетофенона в водных и воздушных средах, контактирующих с изделиями из резино-латексных композиций, полистирола и сополимеров стирола	30
1.6 Выводы по проведенному литературному обзору	34
2 РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ	35
2.1 Оптимизация параметров газохроматографического метода с масс-спектрометрическим детектированием для определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной и водной средах	35
2.1.1 Физико-химические свойства ацетофенона	35
2.1.2 Параметры хроматографирования и масс спектрометрического детектирования ацетофенона	35
2.1.3 Оптимизация параметров детектирования и программы термостата колонки газового хроматографа	37
2.1.4 Программа газохроматографического определения ацетофенона	41

2.2	Разработка методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной среде	41
2.2.1	Принцип работы твердофазной микроэкстракции	41
2.2.2	Оптимизация типа сорбционного покрытия волокна твердофазной микроэкстракции для определения ацетофенона в воздушной среде	43
2.2.3	Оптимизация параметров десорбции ацетофенона с волокна для твердофазной микроэкстракции	47
2.2.4	Оптимизация параметров экстракции ацетофенона из воздушной среды с помощью твердофазной микроэкстракции	50
2.2.5	Получение калибровочной зависимости	52
2.3	Разработка методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водной среде	54
2.3.1	Оптимизация типа сорбционного покрытия волокна твердофазной микроэкстракции для определения ацетофенона в водной среде	54
2.3.2	Оптимизация параметров экстракции ацетофенона из водной среды с помощью твердофазной микроэкстракции	56
2.3.3	Оптимизация параметров пробоподготовки и увеличение эффективности извлечения ацетофенона из водной среды	58
2.3.4	Повторная оптимизация продолжительности экстракции ацетофенона из водной среды при оптимизированных условиях пробоподготовки	63
2.3.5	Получение калибровочной зависимости	64
2.4	Схема пробоотборников для определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды ацетофенона	67
3	АПРОБАЦИЯ МВИ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АЦЕТОФЕНОНА В ВОДНЫХ И ВОЗДУШНЫХ СРЕДАХ	69
3.1	Санитарно-гигиенические нормы миграции ацетофенона из изделий на основе стирола и его сополимеров и резино-латексных композиций в модельную среду	69
3.1.1	Нормативные документы по получению водной и воздушной вытяжек из изделий на основе стирола и его сополимера и резино-латексных композиций согласно ТР ТС «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» 007/2011	70
3.1.2	Нормативные документы по получению водной и воздушной вытяжек из изделий на основе стирола и его сополимера и резино-латексных композиций согласно ТР ТС «О безопасности игрушек» 008/2011	74

3.2	Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в воздушных средах, мигрирующего из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций	74
3.3	Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в водных средах, мигрирующего из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций	83
3.4	Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в водных средах, мигрирующего из образцов посуды и столовых приборов	89
3.5	Результаты проведенной апробации	90
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	94

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие термины с соответствующими обозначениями и сокращениями:

°C	Градус Цельсия
R^2	Коэффициент аппроксимации
SCAN	Режим сканирования ионов
SIM	Режим мониторинга выбранных ионов
АБС	Акрилонитрил-бутадиен-стирол
г	грамм
ГОСТ	Межгосударственный стандарт
ГХ-МС	Газовая хромато-масс-спектрометрия
ГХ-ПИД	Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектирование
ДВБ/Кар/ПДМС	Дивинилбензол/карбоксен/полидиметилсилоксан
дм	Дециметр
Кар/ПДМС	Карбоксен/полидиметилсилоксан
КВ/ПЭГ	Карбовакс/полиэтиленгликоль
л	Литр
ЛОС	Летучие органические соединения
м	Метр
мг	Миллиграмм
мкг	Микрограмм
мкл	Микролитр
мкм	Микрометр
мл	Миллилитр
млн ⁻¹	Частей на миллион
мм рт. ст.	Миллиметр ртутного столба
МС	Масс-спектрометрия
МСД	Масс-спектрометрический детектор
МУ (МУК)	Методические указания
нг	Нанограмм
об. мин	Оборот в минуту
об. ч	Оборот в час
ОСКО	Относительное среднее квадратичное отклонение
ПА	Полиакрилат
ПВХ	Поливинилхлорид
ПДК	Предельно допустимая концентрация
ПДМС	Полидиметилсилоксан
ПДМС/ДВБ	Полидиметилсилоксан/дивинилбензол
ПКО	Предел количественного определения
ПО	Предел обнаружения
ПТФЭ	Политетрафторэтилен
pH	Водородный показатель
см	сантиметр
СНиП	Строительные нормы и правила

США	Соединенные Штаты Америки
ТДУ	Термодесорбционное устройство
ТР ТС	Технический регламент Таможенного союза
ТСХ	Тонкослойная хроматография
ТФМЭ	Твердофазная микроэкстракция
у.е.	Условные единицы

ВВЕДЕНИЕ

Ацетофенон – простейший альдегид ароматического ряда. В промышленности используется в качестве реагента для синтеза стирола и фармацевтических препаратов. Ряд производных ацетофенона используются в качестве ароматизаторов, применяемых в парфюмерии и пищевой промышленности.

На текущее время существует несколько методик определения ацетофенона в воздухе и воде, принятых как отечественными (МУ 4077-86 и МУ 1649-77, МУК 4.1.618-96), так и международными (методы EPA-RCA 8270D, EPA-EAD 1625, OSHA PV2003) организациями-агентствами, разрабатывающими и издающими стандарты для контроля и охраны безопасности окружающей среды. Большая часть методик определения ацетофенона в воздухе основана на определении аналита на сорбционных трубках, с помощью твердофазной микроэкстракции или концентрированием в жидком поглотителе и газохроматографическим анализом. Определение ацетофенона в водных образцах проводят с использованием жидкость-жидкостной экстракции с органическим растворителем. Так как ацетофенон является достаточно стабильным и полувolatileм, пробоподготовка образцов не является сложным этапом определения. Однако современные методы анализа движутся в направлении концепции уменьшения влияния химических лабораторий на окружающую среду, поэтому необходимо использовать методы наносящий наименьший вред при минимальных затратах и аппаратурном оформлении.

Цель работы – разработка методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушные среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола (далее - Методика), на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах.

За отчетный период работы по проекту:

- Проведен литературный обзор существующих методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водной и воздушной средах.
- Оптимизированы условия хромато-масс-спектрометрического детектирования ацетофенона: программа нагрева хроматографической колонки, режим масс-спектрометрического детектирования; программа десорбции и подобрана стационарная фаза колонки.
- Оптимизированы условия пробоподготовки и экстракции ацетофенона с помощью твердофазной микроэкстракции из водных и воздушных сред.

- Оптимизирован способ извлечения ацетофенона из водной и воздушной сред и оптимизирована интенсивность и прецизионность откликов ацетофенона, выделенных в водную и воздушную среду.
- Проведена оценка аналитических характеристик разработанной методики определения ацетофенона в водной и воздушной средах.
- Собраны пробоотборники для изучения миграции ацетофенона в водную и воздушную среду.
- Проведена апробация разработанной методики на реальных образцах.

1 Литературный обзор

1.1 Характеристика определяемого вещества

Систематическое название: 1-Фенилэтанон

Синонимы: Ацетофенон, метилфенилкетон, фенилметилкетон, ацетилбензол, фенилацетон.

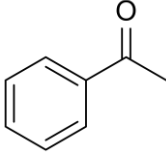
Химическая формула: C_8H_8O

Идентификаторы ацетофенона в международных классификаторах: номер CAS 98-86-2, PubChem CID – 7410, ChemSpider ID 7132, CheBI ID:27632, ChEMBL274467, DrugBank DB04619.

Физико-химические свойства: ацетофенон – горючая, бесцветная, маслянистая жидкость со сладким, цветочным запахом [1]. При небольшом окислении может иметь желтоватый цвет. Является стабильным при рекомендованных условиях хранения (ниже 30°C). Растворим в воде, метаноле и диэтиловом эфире. Плохо растворим в горячей и ледяной воде.

Физико-химические свойства ацетофенона приведены в таблице 1 [1].

Таблица 1 – Физико-химические свойства ацетофенона

Свойства	Величина
Структурная формула	
Молярная масса, г/моль	120,15
Температура кипения, °C	201,7
Температура плавления, °C	19,7
Плотность при 25 °C, г/мл	1,028
Растворимость в воде, г/л при 20 °C	7,3
Давление паров, мм рт. ст.	0,372
Температура вспышки в закрытом тигле, °C	82
Температура вспышки в открытом тигле, °C	93
Коэффициент распределения октанол - вода (log P)	1,58

Токсичность. Классификация по опасным материалам по стандартам NFPA 704: опасность для здоровья – класс 1 (воздействие может вызвать раздражение с

минимальными остаточными повреждениями), огнеопасность – класс 2 (для воспламенения необходим некоторый нагрев или относительно высокая температура воздуха), реакционная способность – класс 1 (обычно стабильное, но может стать неустойчивым при повышенных температуре и давлении) [1].

При попадании на кожу и глаза вызывает сильное раздражение. Согласно отчетам ВОЗ [2] ацетофенон не оказывает сильного воздействия на безопасность жизнедеятельности человека при средней дозе 170 мкг/день.

При пероральном отравлении ацетофеноном с концентрацией 1,4-8,6 мг/кг-день наблюдается слабость, уменьшение частоты пульса, увеличивается частота мочеиспускания и небольшое уменьшение уровня гемоглобина [3]. При вдыхании воздуха с концентрацией ацетофенона от 0,003 до 0,02 мг/м³ могут наблюдаться головокружение, сонливость, недомогание и боли в желудочно-кишечном тракте [3], сниженная чувствительность глаз к свету и мозговая активность [4].

При краткосрочном воздействии ацетофенон быстро всасывается в кишечнике, и эффективно метаболизируется печенью до бензойной или миндальной кислоты. Далее выводится из организма преимущественно с уриной и меньшая часть с калом [5]. Мутагенность и генотоксичность ацетофенона не была подтверждена при испытаниях в системе *in vitro* на бактериях *Salmonella typhimurium* [6–8]. Полулетальная доза ацетофенона, испытанная на крысах, составила 815 мг/кг, на кроликах – 16000 мг/кг [9].

Предельно допустимые концентрации (ПДК) ацетофенона составляют:

- в атмосферном воздухе – 0,003 мг/м³ [10].
- в воде водных объектов – 0,1 мг/л [11].

1.2 Историография по исследуемой проблематике методик определения массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах, в том числе выделяемого из изделий, включающих резино-латексные композиции, а также полистирол или сополимеры полистирола

Ацетофенон является полуволетучим органическим соединением с температурой кипения 201,7 °С. В настоящее время стандартизированные методы определения ацетофенона существуют для водных и воздушных сред. Нормативные и нормативно-технические документы, устанавливающие методы определения ацетофенона в воде и воздухе включают:

- метод EPA-RCA 8270D «Определение полуволетучих органических соединений методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»;

– метод USGS-NWQL O-1433-01 «Определение соединений в сточных водах с помощью твердофазной экстракции сорбентом полистирол-дивинилбензол и капиллярной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием»;

– МУ 1649-77 «Методические указания на колориметрическое определение ацетофенона в воздухе»;

– МУК 4.1.618-96 «Определение концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе».

Перечень и основные характеристики методик, рекомендованных для определения ацетофенона в водных и воздушных средах приведены в таблицах 2 и 3, соответственно. Газовая хроматография в сочетании с пламенно-ионизационным (ГХ-ПИД) [12] или масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) [10,13–16] является основными методами инструментального анализа ацетофенона.

Пробоподготовку образцов воды для определения ацетофенона проводят следующими методами:

1. Метод жидкостной экстракции растворителем с последующим концентрированием [15];

2. Метод твердофазной экстракции с использованием картриджей, заполненных сорбентом, с последующим концентрированием [14];

3. Метод непрерывной жидкостной экстракции [13] с применением изотопно-меченного разбавления [16].

Таблица 2 – Методики определения ацетофенона в водных средах

Объект измерений	Метод пробоподготовки	Метод анализа	Предел обнаружения	Извлечение (%)	Источник
1	2	3	4	5	6
Водная вытяжка из резиновых изделий	Жидкостная экстракция в делительной воронке	Тонкослойная хроматография	0,01-0,02 мг/л	н/д	МУ 4077-86 [17]
Сточные воды	Жидкостная экстракция в делительной воронке	Спектрофотометрический метод	0,1 мг/л	н/д	[18]
Грунтовые воды	Экстракция жидкость/жидкость и концентрирование до 1 мл	ГХ-МС	10 мкг/л	>70%	Метод EPA-RCA 8270D Метод 3510C Экстракция жидкость/жидкость [15,19]

Поверхностные и подземные воды, дистиллированная вода	Твердофазная экстракция с последующим концентрированием экстракта	ГХ-МС	0,09 мкг/л	79-83%	Метод USGS-NWQL O-1433-01 [14]
Водная среда	Непрерывная жидкостно-жидкостная экстракция дихлорметаном	ГХ-МС	0,07 мкг/л	88-103%	Метод USGS-NWQL O-4433-06 [13]
Сточные воды	Непрерывная жидкостная экстракция в сочетании с изотопно-меченым разбавлением	ГХ-МС	10 мкг/л (минимальный уровень)	44-167 (мкг/л)	Метод EPA-EAD 1625 [16]
Примечание: н/д – нет данных					

Одним из методов определения ацетофенона в водных вытяжках из резиновых изделий, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, является **тонкослойная хроматография (ТСХ)** [17]. Данный метод основан на нанесении стандартных растворов ацетофенона и экстракта образца на тонкий слой сорбента «Силуфол». Для количественного определения ацетофенона 100 мл вытяжки из резиновых изделий экстрагируют 25 мл хлороформом с помощью жидкостной экстракции в делительной воронке. Процесс экстракции повторяют 3 раза. После нанесения стандартов и образца в виде пятен диаметром не более 0,5 см, пластинку помещают в камеру для ТСХ, содержащую подвижную фазу. После подъема подвижной фазы на 10 см, пластинку вынимают и сушат на воздухе. Определение размера полученных пятен проводят двумя способами: рассматривают при ультрафиолетовом свете или опрыскивают проявляющими реагентами, которые окрашивают пятна. Определение концентрации ацетофенона в водной вытяжке проводят путем визуального сравнения пятен стандартных растворов и образца, и рассчитывают по формуле (1):

$$A = \frac{a}{V} \times 1000 \quad (1)$$

Где, A – искомое количество вещества в вытяжке, мг/л;

a – количество вещества в исследуемом объеме в мг, вычисленное как среднее по результатам не менее двух определений;

V – объем вытяжки, взятой для экстракции, мл.

Если визуальное определение не позволяет получить достоверные результаты, то строят калибровочный график зависимости логарифмов количества вещества в растворе A и корнем квадратным из площади пятна S (2):

$$\lg A = \sqrt{S} \quad (2)$$

Предел обнаружения данного метода находится в диапазоне от 0,01 до 0,02 мг/л.

Метод EPA-RCA 8270D: Определение полуволетучих органических соединений методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [15]. Данный метод используется для определения концентрации полуволетучих органических соединений в экстрактах, приготовленных из многих видов матриц, таких как: твердые отходы, почва, пробы воздуха и воды.

Пробоподготовка осуществляется согласно методу Method EPA 3510C: Экстракция жидкость/жидкость [19]. Целевой аналит из образца воды, объемом 1 л, извлекается экстракцией метиленхлоридом по 60 мл 3 раза при pH <2 (первичная экстракция) и pH >11 (вторичная экстракция). Водную и органическую фазу разделяют с помощью делительной воронки. Полученные экстракты объединяют и концентрируют до 1 мл.

В данном методе для построения калибровочной зависимости используется метод внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта для количественного определения ацетофенона используется нафталин-d₆.

Метод USGS-NWQL O-1433-01 [14] основан на отборе образцов воды в стеклянную бутылку, объемом 1 л. Отобранный образец пропускают через фильтр из стекловолокна с размером пор 0,7 мкм для очистки от механических загрязнений. Для увеличения ионной силы образца и извлечения полярных соединений в образец добавляют 60 г NaCl. Экстракцию органических соединений из водных образцов проводят с помощью одноразового полипропиленового картриджа для твердофазной экстракции (ТФЭ). ТФЭ картридж состоит из сорбентов полистирол-дивинилбензол. Перед проведением экстракции картридж высушивают с помощью азота под давлением со скоростью 2 л/мин в течение 45 мин. После осушения образец воды пропускают через картридж, в качестве элюента используют 15 мл смеси дихлорметана:диэтилового эфира в соотношении 4:1. Полученный экстракт концентрируют до 0,4 мл с помощью потока азота и вводят в устройство для ввода проб ГХ-МС. Для количественного определения ацетофенона используют метод внутреннего стандарта для построения калибровочного графика. Калибровочные растворы готовят в диапазоне концентраций от 0,05 до 40 нг/мкл, в качестве растворителя используют дихлорметан. Данный метод разработан для

определения ацетофенона и других органических соединений в подземных и поверхностных водах, а также в дистиллированной воде. Предел обнаружения данного метода для ацетофенона составляет 0,09 мкг/л.

Пробоподготовка и отбор образцов сточных вод, а также процесс калибровки осуществляется согласно методу **USGS-NWQL O-1433-01** [14]. Экстракцию органических соединений проводят с помощью установки для непрерывной жидкость-жидкостной экстракции, специально разработанной для метода **USGS-NWQL O-4433-06** [13]. В процессе непрерывной жидкость-жидкостной экстракции экстракт образца концентрируется в 25 мл приемнике. Экстракцию проводят дихлорметаном в течение 3 часов при атмосферном рН и затем еще 3 часа при рН=2. Полученный экстракт концентрируют потоком азота и вводят в устройство для ввода проб ГХ-МС. Предел обнаружения ацетофенона составляет 0,07 мкг/л.

Метод EPA-EAD 1625 [16] основан на методе непрерывной жидкостной экстракции сточных вод метиленхлоридом. Для проведения экстракции в образец воды, объемом 1 л, добавляют 500 мкл изотопно-меченого стандарта ацетофенона с концентрацией 200 мкг/мл. После достижения равновесия проводят экстракцию образца при рН 12-13, затем при рН <2 с использованием метиленхлорида в устройстве для непрерывной экстракции. Экстракция продолжается 18-24 часа. Полученный экстракт (примерно 100 мл) пропускают через осушительную колонку, содержащую 7 см безводного сульфата натрия. Колбу, содержащую экстракт, промывают 30-50 мл метиленхлоридом для полноты переноса экстракта. Экстракт концентрируют до 1 мл, добавляют внутренний стандарт и вводят в устройство для ввода проб ГХ-МС. Калибровочные растворы готовят таким же способом, как и образцы. При приготовлении калибровочных растворов вместе с изотопно-меченым стандартом ацетофенона добавляют 1 мл стандартного раствора ацетофенона. Минимальный уровень определения ацетофенона составил 10 мкг/л. С помощью калибровки методом внутреннего стандарта рассчитывают концентрацию аналита в экстракте по формуле (3):

$$C_{ex} = \frac{A_s \times C_{is}}{A_{is} \times RF} \quad (3)$$

Где, C_{ex} – концентрация ацетофенона в экстракте, мкг/мл;

C_{is} – концентрация внутреннего стандарта, мкг/мл;

A_s – площадь пика ацетофенона в экстракте, у.е;

A_{is} – площадь пика внутреннего стандарта, у.е;

RF – фактор чувствительности.

Для количественного определения ацетофенона в образце необходимо сделать пересчет с учетом объемов экстракта и образца по формуле (4):

$$C_{ex} = \frac{C_{ex} \times V_{ex}}{V_s} \quad (4)$$

Где, V_{ex} и V_s – объем экстракта и образца, соответственно, мл.

Пробоподготовку и пробоотбор образцов воздуха для определения ацетофенона проводят следующими методами:

1. Путем аспирации определенного объема воздуха через жидкий поглотитель [20];
2. Путем аспирации определенного объема через сорбционную трубку [10,12].

Таблица 3 – Методики определения ацетофенона в воздушных средах

Объект измерений	Метод пробоподготовки	Метод анализа	Предел обнаружения	Извлечение (%)	Источник
1	2	3	4	5	6
Воздух	Отбор проб проводят путем аспирации воздуха через жидкий поглотитель (этиловый спирт)	Колориметрическое определение	1 мг/м ³ (в воздухе) 1 мкг в анализируемом объеме раствора	н/д	МУ 1649-77 [20]
Воздух	Отбор проб осуществляется на сорбционные трубки с сорбентом Тенакс GC с последующим криофокусированием и термической десорбцией	ГХ-МС	0,009 мкг	н/д	МУК 4.1.618-96 [10]
Воздух	Отбор проб осуществляется на сорбционные трубки Тенакс GC с последующей десорбцией смесью растворителей изопропанол: сероуглерод (5:95)	ГХ-ПИД	20,6 нг/ввод	99,1-99,7%	Метод OSHA PV2003 [12]

Метод МУ 1649-77 Колориметрический метод определения ацетофенона в воздухе основан на образовании продукта реакции ацетофенона с *m*-динитробензолом в

щелочной среде, окрашенного в розовый цвет [20]. Отбор проб воздуха проводят двумя способами:

1. Воздух со скоростью 0,3 л/мин пропускают через два последовательно соединенных поглотительных прибора, которые содержат пористую пластинку и 10 мл этилового спирта.

2. Отбор проводят со скоростью 5 л/мин через два поглотительных прибора, которые заполнены 2 г силикагеля и уловителем. При отборе силикагель приводится в состояние кипения (псевдокипящий слой).

Для определения концентрации ацетофенона на уровне 0,5 ПДК необходимо отобрать 2 л и 25 л первым и вторым способом, соответственно. Количественное определение проводят путем сравнения окраски исследуемых образцов с растворами стандартов. Концентрацию ацетофенона рассчитывают по формуле (5):

$$X = \frac{G \times V_1}{V \times V_{20}} \quad (5)$$

Где, G – количество ацетофенона, найденное в анализируемом объеме пробы, мкг;

V – объем пробы, взятый для анализа, мл;

V_1 – общий объем пробы, мл;

V_{20} – объем воздуха, взятый для анализа и приведенный к стандартным условиям,

л.

Данный метод позволяет определять массу ацетофенона в анализируемом объеме пробы от 0 до 10 мкг. Предел обнаружения составляет 1 мкг в объеме пробы и 1 мг/м³ в воздухе.

Метод МУК 4.1.618-96 определения концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе основан на концентрировании аналитов на твердом сорбенте с последующей его термической десорбцией, криогенном фокусировании в капилляре и анализом методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [10]. Данный метод позволяет определять концентрации ацетофенона в атмосферном воздухе в диапазоне от 0,001 до 0,2 мг/м³. Метод основан на определении ацетофенона в воздухе при одновременном присутствии других летучих органических соединений. Отбор проб осуществляется согласно ГОСТ 17.2.3.01-86 [21] с использованием толстых стеклянных трубок, заполненных сорбентом Тенакс. Объем анализируемой пробы воздуха и скорость отбора составляет 6 л и 0,2 л/мин, соответственно. Для проведения анализа, пробу переносят с толстой стеклянной трубки с сорбентом на тонкую трубку с сорбентом.

Для этого проводят следующую процедуру: толстую трубку подсоединяют к тонкой трубке, после чего первую трубку помещают в предварительно нагретую до 280-300 °С электропечь и пропускают гелий через трубку со скоростью 10 мл/мин в течение 10 мин. Далее тонкую трубку с сорбентом анализируют методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Количественное определение ацетофенона проводят с помощью градуировочных кривых толуола или бензола с использованием поправочного коэффициента.

Метод OSHA PV2003 основан на поглощении аналита из отбираемого воздуха (известного объема) на поверхность сорбента Тенакс (в сорбционной трубке) с последующей химической десорбцией с использованием смеси растворителей изопропанол:сероуглерод в соотношении 5:95 (десорбирующий агент) и анализом на газовом хроматографе с пламенно-ионизационном детектором [12]. Перед пробоотбором стеклянную трубку разделяли на две секции: адсорбирующую и резервную, которые содержат сорбент Тенакс массой 30 и 15 мг, соответственно. Рекомендуется отбирать 12 л воздуха со скоростью 0,1 мл/мин. После отбора воздуха проводят десорбцию ацетофенона путем помещения сорбента с трубки в 2 мл виалу и десорбцией смеси 1 мл десорбирующего агента с 1 мкл *n*-гексилбензола (внутреннего стандарта) в течение 30 мин при периодическом встряхивании.

Полученные растворы анализируют и находят содержание ацетофенона в пробе по калибровочной зависимости. В данном методе для построения калибровочной зависимости используется метод внутреннего стандарта (*n*-гексилбензола). Концентрация аналита в воздухе рассчитывается по формуле (6):

$$C = \frac{X_{\text{мкг/л}} \times 24,45 \times V}{MV \times 12 \text{ л}} = \text{млн}^{-1} \quad (6)$$

Где, $X_{\text{мкг/л}}$ – концентрация аналитического стандарта;

24,45 – молярный объем (литр/моль) при 25 °С и 760 мм.рт.ст.;

MV – Молекулярный вес аналита – 120,15;

V – объем десорбата, мл;

12 л – объем пробы воздуха.

Предел обнаружения данного метода составляет 20,6 нг/ввод. Метод рекомендуется применять в диапазоне концентраций от 10,28 до 1028,1 мкг/мл.

Таким образом, большинство современных стандартных методов определения ацетофенона в воде основаны на жидкостной экстракции с последующим

концентрированием, в то время как методы определения ацетофенона в воздухе основаны на пропускании воздуха через твердый или жидкий накопитель с последующей термической или химической десорбцией. Количественное определение и идентификацию ацетофенона проводят с помощью газохроматографического анализа.

1.3 Методология оценки миграции органических соединений из изделий, контактирующих с питьевой водой, воздушной средой и пищевыми продуктами

Методики оценки миграции основаны на моделировании условий, при которых происходит контакт изделий с исследуемыми средами (вода, воздух, пищевые продукты), и количественном определении целевых соединений в полученных миграционных средах [22]. Отечественные методики определения уровня миграции соединений в различные среды в качестве меры миграции используют концентрации анализируемых веществ в контактирующих миграционных средах [27, 28].

Согласно Техническому регламенту Таможенного союза (ТР ТС) 005/2011 «О безопасности упаковки» [25] ПДК ацетофенона, выделяющегося из упаковки на основе сополимера стирола с альфа-метилстиролом, в питьевой воде составляет 0,100 мг/л и в атмосферном воздухе – 0,003 мг/м³. ТР ТС 005/2011 регламентирует список модельных сред, имитирующих пищевую продукцию, продолжительность и температурный режим контакта упаковки с модельной средой для изучения миграции химических соединений.

Согласно ТР ТС 008/2011 [26] «О безопасности игрушек» для игрушек из резино-латексной композиции допускается уровень миграции ацетофенона в водную среду не более 0,1 мг/дм³, в воздушную среду – 0,003 мг/м³.

МУК 4.1/4.3.2038-05 «Санитарно-эпидемиологическая оценка игрушек» [27] регламентирует условия моделирования воздушной и водной сред для определения органолептических, санитарно-химических показателей и индекса токсичности в водной и воздушной средах и перечень нормативно-методических документов для определения веществ, выделяющихся из игрушек в водную и воздушную среды. Согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 перечень веществ, подлежащих определению при санитарно-химических исследованиях, для игрушек на основе резино-латексных композиций включает ацетофенон.

Для моделирования воздушной среды используют климатическую камеру объемом не менее 50 дм³ с воздухообменом и контролируют следующие параметры:

- насыщенность воздуха в климатической камере (от 0,1 до 1,0 м²/м³, 100 г/м³);
- температуру воздуха в климатической камере (22±2) °С;
- время экспозиции (24 ч);

– воздухообмен в климатической камере (от 1,0 до 2,0 об. ч).

Насыщенность воздуха (Н) в климатической камере рассчитывается по следующей формуле (7):

$$H = S_1 \times 20 \text{ м}^3 \quad (7)$$

Где, S_1 – площадь поверхности игрушки, контактирующая с воздушной средой (м^2), которую рассчитывают по обычным геометрическим формулам;

20 м^3 – минимально допустимый объем помещения в соответствии со СНиП 2.08.01-89 «Жилые здания» [28].

Для моделирования водной среды игрушку помещают в закрытую емкость с дистиллированной водой и контролируют следующие параметры:

- насыщенность водного раствора;
- температура водного раствора ($(37 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$, $(22 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$);
- время экспозиции (3 ч).

Игрушки предварительно выдерживают без упаковки, при комнатной температуре, при естественном воздухообмене в течение 48 ч. Игрушки на основе резины, пенополиуретана, пенолатекса, пластизола необходимо промыть водой и просушить.

МУ 4077-86 Методические указания по санитарно-химическому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами [17] рекомендует следующие условия приготовления водных вытяжек из резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами: отношение общей поверхности образцов к объему модельной среды (1:500), температуру экспозиции ($120 \text{ }^\circ\text{C}$), время экспозиции (20-90 мин, в зависимости от типа пищевого продукта) и модельные среды пищевых продуктов:

1. Соки, маринады, рыбные, мясные и овощные продукты: дистиллированная вода; 0,5% раствор уксусной кислоты, содержащий 2% хлористого натрия;
2. Молочные продукты: дистиллированная вода; 0,3% раствор молочной кислоты;
3. Безалкогольные напитки: дистиллированная вода; 0,5% раствор лимонной кислоты, содержащий 3% раствор этилового спирта.

Для количественного определения ацетофенона 100 мл подготовленной водной вытяжки экстрагируют хлороформом 3 раза и анализируют методом тонкослойной хроматографии. Параллельно с вытяжкой из образцов подготавливают в аналогичных условиях холостую пробу.

Для разработки методики определения уровня миграции ацетофенона в водные и воздушные среды представляют интерес стандартные методы по определению миграции органических загрязнителей из резиновых изделий в водные и воздушные среды [26, 27], в пищевые продукты.

Таким образом, методология оценки миграции ацетофенона в водные и воздушные среды включает следующие основные стадии:

1. Подготовка образцов изделий из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола путем выдерживания при комнатной температуре без упаковки и при необходимости со стадией промывки образца водой [23];

2. Получение воздушной или водной вытяжки в климатической камере с соблюдением основных параметров, регламентированных в МУК 4.1/4.3.2038-05 для игрушек [27] и ТР ТС 005/2011 [25] для упаковки.

3. Количественное определение ацетофенона в образцах водной и воздушной сред.

BS EN 12873-1:2014. Influence of materials on water intended for human consumption – Influence due to migration. Part 1: Test method for factory-made products made from or incorporating organic or glassy (porcelain/vitreous enamel) materials [29]. Данный метод позволяет оценить уровень миграции органических соединений в воду. Концентрацию аналита в водной среде принимают за уровень миграции и рассчитывают по формуле (8):

$$C_n^T = a_n^T - b_n^T \quad (8)$$

где

C_n^T – концентрация аналита в мг/дм³;

a_n^T – концентрация аналита в миграционной воде;

b_n^T – концентрация аналита в холостой воде;

T – температура проведения испытаний.

n – порядковый номер цикла периода миграции.

Перед проведением экспериментов по определению уровня миграции, образец промывают проточной водой и оставляют в контакте с водой на 24 ч. Для определения уровня миграции соединений в холодную или горячую воду, исследуемое изделие заливают водой и оставляют на 72 ч при 23°C или на 24 ч при 60°C и/или 85°C, соответственно. Температура и время экспозиции зависит от температуры контакта продукции с водой во время эксплуатации. Определение уровня миграция соединений в холостой пробе воды проводят в идентичных условиях без испытуемого изделия.

1.4 Анализ международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации или наличия ацетофенона в водной и воздушной средах, в том числе выделяемого из изделий, включающих резино-латексные композиции, а также полистирол или сополимеры полистирола

Согласно литературным данным, разработанные методы обнаружения и количественного определения ацетофенона в различных видах проб (вода, воздух и материалы на основе полимера) основаны на газовой хроматографии с масс-спектрометрическим [30–32] и пламенно-ионизационным детектированием [33,34] (таблица 4). Описаны такие методы прободготовки и отбора ацетофенона, как: твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ) с использованием волокон [30–32,34,35] и устройства in-tube [30] и экстракция жидкость-жидкость с последующим концентрированием [33].

Анализ ацетофенона в воздушных средах

Ruiz-Jimenez и др. [30] разработали 2 метода количественного определения 11 летучих органических соединений (ЛОС) в пробах воздуха, включая ацетофенон, на основе ТФМЭ и экстракции in-tube в сочетании ГХ-МС. В данном исследовании были оценены различные подходы калибровки с использованием внутреннего стандарта декафторбифенила для каждого метода (таблица 4). Анализ проводился на колонке InertCap TM для аминов длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм, оснащенной деактивированным удерживающим зазором длиной 3 м и внутренним диаметром 0,53 мм. ТФМЭ.

Метод ТФМЭ Arrow-ГХ-МС [30] основан на экстракции волокном Arrow для ТФМЭ 120 мкм полидиметилсилоксан/дивинилбензол (ПДМС/ДВБ) и МСМ-41 (синтезированное авторами) с последующим анализом на ГХ-МС. Для волокна ТФМЭ Arrow с покрытием ПДМС/ДВБ метода были оценены 2 метода калибровки:

- 1) в динамических условиях с использованием модифицированной системы, генерирующей поток с постоянной концентрацией;
- 2) в статических условиях с использованием газовых стандартных образцов ЛОС с заданной концентрацией, приготовленных добавлением 1 мм³ жидкого стандартного раствора ЛОС в дихлорметане в 20 мл виалу.

При использовании способа калибровки в динамических условиях, волокно Arrow предварительно кондиционировали 10 мин, добавляли внутренний стандарт и затем

проводили экстракцию, путем погружения в специальное отверстие для отбора проб в системе, генерирующей постоянный поток с заданной концентрацией ЛОС, при комнатной температуре ($\sim 22^\circ\text{C}$) в течение 30 минут. Уровни калибровки были различны для каждого из 11 ЛОС и для ацетофенона составили 1.1; 2.0; 2.8; 3.6; 6.3; 9.9; 20.1 и 52.3 мкг/м^3 . По результатам построения калибровки в динамических условиях, при использовании волокна ПДМС/ДВБ коэффициенты аппроксимации (R^2) для ЛОС варьировались от 0,991 до 0,999 и значения относительного среднеквадратичного отклонения (ОСКО) – от 1,7 до 6,8%, а для МСМ-41: $R^2 = 0,992-0,999$ и ОСКО = 1,4-5,0%. При этом при использовании МСМ-41 покрытия ($R^2=0,997$) линейность для ацетофенона была лучше, чем при использовании волокна ПДМС/ДВБ ($R^2=0,994$).

Для способа калибровки в статических условиях использовались газовые стандартные образцы ЛОС, приготовленные путем добавления 1 мм^3 жидкого стандартного раствора в дихлорметане в 20 мл виалу и инкубации при 40°C в течение 11 мин. После внесения внутреннего стандарта на покрытие волокна, проводили экстракцию ЛОС при комнатной температуре ($\sim 22^\circ\text{C}$) в течение 30 минут путем погружения волокна в виалу. По полученным результатам при использовании метода калибровки в динамическом режиме, для ПДМС/ДВБ волокна коэффициенты аппроксимации (R^2) для ЛОС варьировались от 0,991 до 0,999 и ОСКО – от 1,7 до 6,8%, а для МСМ-41: $R^2 = 0,992-0,999$ и ОСКО = 1,4-5,0%. При этом при использовании МСМ-41 покрытия ($R^2=0,997$) линейность для ацетофенона была лучше, чем линейность, достигнутая волокном ПДМС/ДВБ ($R^2=0,994$). По результатам построения калибровки в статических условиях, при использовании ПДМС/ДВБ волокна R^2 для ЛОС варьировались от 0,994 до 0,999 и ОСКО – от 5,9 до 10,4%, а для МСМ-41: $R^2 = 0,991-0,999$ и ОСКО = 0,8-4,0%. При этом коэффициент аппроксимации и ОСКО для ацетофенона, полученные при использовании ПДМС/ДВБ, не указаны, а для МСМ-41 составил 0,996 и 3,8%, соответственно.

Метод in-tube ГХ-МС [30] основан на пропускание газовой фазы через иглу шприца, заполненную сорбентом и оснащенную нагревательным блоком для осуществления десорбции аналитов в устройство для ввода проб ГХ. В качестве сорбента авторы использовали 10% полианилин. После добавления внутреннего стандарта в сорбент, устройство in-tube с помощью автосамплера помещали в порт отбора проб. Время отбора пробы составляло 30 мин, чтобы получить конечный объем пробы 1,35 л. Температуры ловушки и шприца составили 30 и 40°C , соответственно. Десорбция проводилась при 240°C перемещением плунжера вниз со скоростью 100 $\text{мм}^3/\text{с}$. После десорбции проводили кондиционирование устройства in-tube при 240°C в течение 10 мин.

Для количественного определения ЛОС были сравнены 3 метода калибровки:

1) в динамических условиях с использованием модифицированной системы, генерирующей поток с постоянной концентрацией;

2) при добавлении 1 мм³ стандартного раствора ЛОС с заданной концентрацией в устройство in-tube, предварительно добавив внутренний стандарт в сорбент in-tube;

3) вводом стандартных жидких растворов ЛОС с заданной концентрацией в устройство для ввода проб ГХ.

По полученным результатам для метода in-tube R^2 для ЛОС варьировались от 0,991 до 0,999 и ОСКО – от 0,7 до 10,8%, а для ацетофенона $R^2 = 0,994-0,999$ и ОСКО – от 2,1 до 10,8%.

Song и др. [32] определили 17 соединений, включая ацетофенон, как маркеры для идентификации и различия контейнеров на основе первичного и переработанного пенополистирола. Скрининг соединений в воздушной среде над образцом проводили методом ТФМЭ-ГХ-МС. Контейнер разрезали на части размером 0,5 см×0,5 см, гомогенизировали и отбирали 0,1 г. Далее образец помещали в 20 мл виалу и проводили экстракцию методом парофазной ТМФЭ с использованием волокна 30/50 мкм дивинил/карбоксен/полидиметилсилоксан (ДВБ/Кар/ПДМС). Анализ проводился на капиллярной колонке HP-5MS длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм. Количественное определение ацетофенона в образцах не было проведено.

Kusch и др. [35] также как и Song и др. [32] провели качественный анализ соединений, выделяющихся из пенополистирола, методом парофазной ТФМЭ-ГХ-МС. Измельченную пробу массой 50 мг помещали в 20 мл виалу, далее виалу герметизировали и проводили экстракцию с использованием волокна 75 мкм карбоксен/полидиметилсилоксан (Кар/ПДМС) в течение 15 мин при 60°C с обработкой ультразвуком и в течение 15 мин при 80°C. Десорбцию соединений проводили в устройстве для ввода проб ГХ при температуре 250°C в течение 3 мин. Анализ проводился на капиллярной колонке ВРХ-50 длиной 60 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм. По результатам скринингового анализа изделий из пенополистирола, были обнаружены 10 соединений, включая ацетофенон.

Maroneze и др. [36] провели качественный анализ соединений, выделяющихся из контейнеров из пенополистирола, методом парофазной ТФМЭ-ГХ-МС. Измельченную пробу контейнера массой 50 мг помещали в 5 мл виалу, далее виалу герметизировали и проводили экстракцию с использованием волокна 100 мкм полидиметилсилоксаном (ПДМС) при температурах экстракции от 55°C до 85°C и продолжительности экстракции 30 мин. Анализ проводился на капиллярной колонке HP-5 длиной 30 м с внутренним

диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм. По результатам скрининга контейнеров из пенополистирола, ацетофенон был обнаружен при проведении экстракции при температурах 65°C и 85°C.

Таблица 4 – Обзор методик определения концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах в международных статьях

Соединение(я)	Объект измерений	Пробоподготовка	Метод калибровки	Метод анализа (инструментальный) – параметры, колонка, спец. Оборудование (инлет, автосамплер, cold trap)	Анализ реальных образцов	Источник
1	2	3	4	5	6	7
2-Этилгексанол, Гексаналь, Нонаналь, Толуол, Этилбензол, Метилизобутилкетон, Ацетофенон , П-Цимен, А-Пинен, Триметиламин Триэтиламин	Воздух	1) ТФМЭ Agtow волоконми 120 мкм ПДМС/ДВБ и МСМ-41 (синтезированное авторами) 2) Отбор с помощью устройства in-tube	1) Калибровка в динамическом режиме с внутренним стандартом 2) Калибровка в статическом режиме с использованием внутреннего стандарта и газовых стандартных растворов 3) 1 мм ³ стандартного раствора ЛОС вводили в устройство in-tube, предварительно добавив внутренний стандарт в сорбент in-tube; 4) прямой ввод стандартных жидких растворов	ГХ-МС; капиллярная колонка InertCap ТМ для аминов, оснащенная деактивированным удерживающим зазором (3 м); устройство in-tube, заполненное 10% полиакрилонитром (синтезированным авторами)	Анализ реальных образцов не был осуществлен	[30]
17 органических соединений, включая ацетофенон	Воздушная среда над образцом контейнера из пенополистирола размером	ТФМЭ волокном 30/50 мкм ДВБ/Кар/ПДМС	Качественный анализ	ГХ-МС; капиллярная колонка НР- 5MS	Качественный анализ реальных образцов	[32]
10 органических соединений, включая ацетофенон	Воздушная среда над измельченным пенополистироло м	ТФМЭ волокном 75 мкм Кар/ПДМС	Качественный анализ	ГХ-МС; капиллярная колонка ВРХ- 50	Качественный анализ реальных образцов	[35]
21 органических соединений, включая ацетофенон	Воздушная среда над измельченным пенополистироло м	ТФМЭ волокном 100 мкм ПДМС	Качественный анализ	ГХ-МС; капиллярная колонка НР-5	Качественный анализ реальных образцов	[36]
Гидроксигексановая кислота, Димер гидроксигексановой кислоты, Капролактон,	Воздушная вытяжка из материала на основе ПВХ/поликапрола ктон –	ТФМЭ волокном 65 мкм ПДМС/ДВБ	Качественный анализ	ГХ-МС; капиллярная колонка СР WAX 58;	Качественный анализ реальных образцов	[31]

Декановая кислота, Додекановая кислота, Тетрадекановая кислота, Гексадекановая кислота, Октадекановая кислота, Фенол, Ацетофенон , Фталат	поликарбонат Водная вытяжка из материала на основе ПВХ/поликапрола ктон – поликарбонат					
Стирол Диметиламинопропан нитрил Ацетофенон 2-Фенил-2-Пропанол 2-Цианоэтиловый Эфир 3,3-Иминобис- Пропаннитрил 3,3-Тиобис- Пропаннитрил	Сточные воды производства материала АБС	Жидкостная экстракция дихлорметаном с последующим осушением и концентрирование м экстракта	Калибровка с использованием водных растворов 7 соединений	ГХ-ПИД, капиллярная колонка DB- wax	Реальные образцы были отобраны в промышленной зоне	[33]
Бензальдегид, Ацетофенон , Диметилфенол	Водопроводная вода	ТФМЭ волокном на основе силикагеля С18 (синтезированное авторами)	н/д	ГХ-ПИД, капиллярная колонка SPB- 5; ГХ-МС с ионной ловушкой, капиллярная колонка VF- 5ms	Анализ реальных образцов не был осуществлен	[34]
Примечание: н/д – нет данных						

Анализ ацетофенона в водных средах

В исследовании Nakkarainen и др. [31] провели скрининг (качественный анализ) низкомолекулярных соединений в водных и воздушных вытяжках из материала на основе смеси поливинилхлорида (ПВХ)/поликапролактон – поликарбонат методом ТФМЭ-ГХ-МС. Для получения водных вытяжек 1 г смеси ПВХ/поликапролактон – поликарбонат помещали в 20 мл виалу, содержащую 5 мл воды и выдерживали при различных температурах (37°C, 70°C и 100°C) и времени (от 1 до 98 дней). Воздушную вытяжку получали термоокислением навески (0,5 г) смеси ПВХ/поликапролактон – поликарбонат при 100°C в течение 7 дней. Отбор соединений с вытяжки проводили методом ТФМЭ с использованием волокна 65 мкм ПДМС/ДВБ. Экстракцию проб воды проводили путем погружения волокна ТФМЭ в 2 мл воды и выдерживали 30 мин. Экстракцию воздушных образцов проводили при 70°C в течение 30 мин. Разделение проводилось на капиллярной колонке CP WAX 58 длиной 25 м с внутренним диаметром 0,32 мм и толщиной пленки 0,25 мкм. По результатам скрининга ацетофенон был обнаружен как в водных вытяжках, полученных при 37°C, 70°C и 100°C, так и в воздушной вытяжке, полученной термоокислением образца.

В исследовании Lai и др. [33] был разработан метод количественного определения 7 органических соединений в пробах сточных вод производства пластика на основе акрилонитрила-бутадиена-стирола (АБС), включая ацетофенон, на основе на ГХ-ПВД. Пробоподготовка образца сточной воды (10 мл) включала следующие стадии: экстракция с использованием дихлорэтана (10 мл) при различных значениях рН (2, 7, 12), объединение экстрактов, обработка экстракта безводным сульфатом натрия, концентрирование до сухого остатка в атмосфере азота и растворение сухого остатка в 10 мл дихлорэтана. После пробоподготовки, 1 мкл образца вводили в устройство для ввода проб ГХ. Анализ проводился на капиллярной колонке DB-Wax 58 длиной 30 м с внутренним диаметром 0,32 мм и толщиной пленки 0,32 мкм. Калибровочные кривые были построены в диапазонах 0,1-50 мг/л для стирола; 1-50 мг/л для диметиламинопропаннитрил, ацетофенона, 2-цианоэтиловый эфира, 3,3-иминобис-пропаннитрила, 3,3-тиобис-пропаннитрила; 1-100 мг/л для 2-фенил-2-пропанола. Пределы обнаружения для 7 соединений варьировались от 0,007 мг/л до 0,89 мг/л, для ацетофенона составил 0,07 мг/л. Калибровка была линейна для всех аналитов ($R^2=0.99974-0.99998$). Степени извлечения были рассчитаны для 2 уровней концентраций с использованием образцов чистой и сточных вод и составили 90-120% для 7 соединений. Степень извлечения ацетофенона варьировалась от 94-113%. Разработанная методика была апробирована на реальных образцах сточных вод производства пластика АБС, которые

были отобраны в промышленной зоне (Е зона). Все 7 соединений были обнаружены в отобранных образцах, концентрации которых варьировались в диапазоне 0,40-84,46 мг/л, а концентрация ацетофенона – 16,23 мг/л.

В исследовании Azenha и др. [34] разработали метод количественного определения следовых концентраций бензальдегида, ацетофенона и диметилфенола в водопроводной воде на основе на ГХ-ПИД в сочетании с ТФМЭ. Для экстракции аналитов использовали синтезированные новые ТФМЭ волокна на основе частиц силикагеля С-18. Отбор ацетофенона с образца воды объемом 4 мл проводили методом парофазной ТФМЭ с использованием 7 мл виал. Температура и продолжительность экстракции составили 40°C и 20 мин, соответственно.

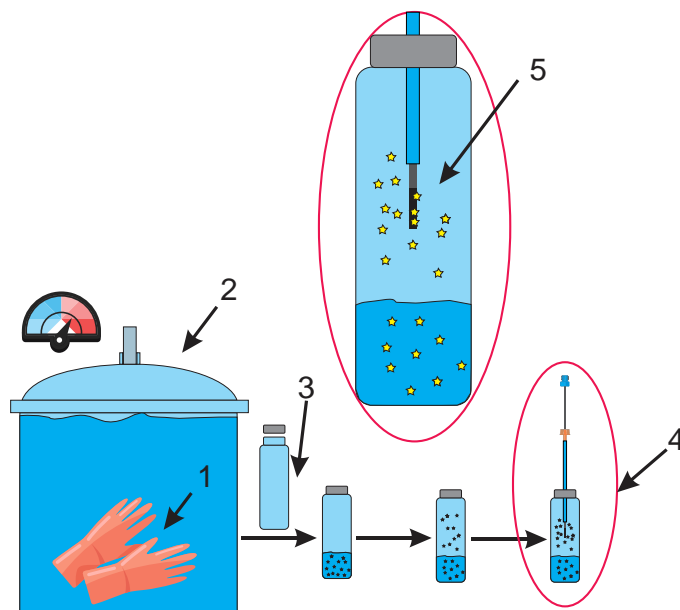
Для данного метода степень извлечения ацетофенона варьировалась от 106 до 112% и предел обнаружения составил 2 мкг/л. Калибровочная зависимость в диапазоне 5-25 мг/л была линейна ($R^2=0.9998$).

Согласно литературному обзору, основная часть работ направлена на проведение скрининговых исследований соединений, выделяющихся из материалов на основе полимеров в водные и воздушные среды, методом газовой хроматографии в комбинации с методом твердофазной микроэкстракции. Также, описанные методы качественного и количественного определения ацетофенона основаны на одновременном определении ацетофенона с другим ЛОС.

1.5 Выбор методов и план оптимизации пробоотбора, пробоподготовки и анализа для разработки методики определения ацетофенона в водной и воздушной средах, контактирующих с изделиями из резино-латексных композиций, полистирола и сополимеров стирола

По результатам литературного обзора, изучение миграции ацетофенона в водные среды планируется проводить с помощью ТФМЭ. Тип покрытия ТФМЭ, параметры и условия пробоотбора и анализа будут оптимизированы экспериментально. Экстракция будет проводиться в газовой фазе над образцом воды объемом 5 мл в 20 мл виале. Исследуемый образец изделия из резино-латексных композиций, полистирола и сополимеров стирола будет помещен в термостатированный бокс из нержавеющей стали, заполненный водой, объемом 2 дм³ (рисунок 1). Калибровочные растворы будут приготовлены с помощью метода разбавления стандарта ацетофенона в дистиллированной воде и добавлением внутреннего стандарта (ацетофенон-d8 или аналогичного). Пробоподготовка и пробоотбор калибровочных растворов будут проводиться в идентичных условиях с исследуемыми образцами. При достижении высокой точности

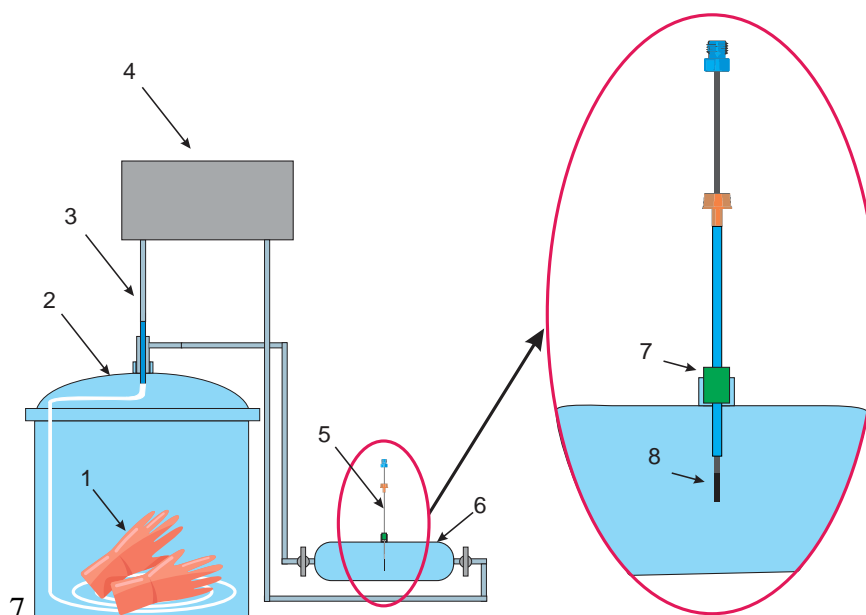
ТФМЭ будет использоваться метод жидкостной экстракции с последующим концентрированием для определения ацетофенона в водных средах.



1 – образец резино-латексного изделия, 2 – сосуд для экспозиции, 3 – вials для отбора проб воздушной среды, 4 – экстракция волокном ТФМЭ, 5 – адсорбция аналитов микрополимерным покрытием ТФМЭ

Рисунок 1 – Прототип пробоотборного устройства для определения миграции ацетофенона из полимеров в водные среды

Изучение миграции ацетофенона в воздушные среды планируется проводить методом ТФМЭ. Тип покрытия ТФМЭ, параметры и условия пробоотбора и анализа будут оптимизированы экспериментально. Калибровочные растворы будут приготовлены с помощью стандартного раствора ацетофенона с использованием внутреннего стандарта (ацетофенон-d8 или аналогичного). Калибровочные образцы будут проанализированы путем введения 1 мм^3 стандартного раствора в калиброванную газовую колбу объемом 125 мл. Образец будет помещен в герметичный стеклянный бокс объемом 2 дм^3 с регулируемым термостатом и постоянной рециркуляцией воздушной фазы (рисунок 2). При достижении высокого предела обнаружения разработанного метода будет использоваться метод, основанный на концентрировании аналитов на сорбционных трубках.



1 - Образец резино-латексного изделия, 2 – сосуд для экспозиции, 3 – линия рециркуляции воздуха, 4 – воздушный насос, 5 – волокно ТФМЭ, 6 – калиброванная газовая колба, 7 – септа-прокладка, 8 – микрополимерное покрытие.

Рисунок 2 – Прототип пробоотборного устройства для проведения экстракции ацетофенона из воздушных сред

Предлагаемая методология решения поставленных в требованиях к техническим характеристикам научно-исследовательской работы целей и задач.

Для решения поставленных задач будут разработаны методики определения ацетофенона в воде и воздухе с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. На этапе разработки методики будут изучены аналитические характеристики методик, основанных на следующих методах пробоотбора и концентрирования ацетофенона:

- экстракция ацетофенона из воздуха с использованием волокон для твердофазной микроэкстракции;
- парофазная экстракция ацетофенона из водных образцов методом твердофазной микроэкстракции.

В ходе разработки методики будет изучено влияние следующих факторов на точность, прецизионность, чувствительность и скорость анализа:

- параметры и условия отбора проб, типы пробоотборников;
- условия хранения образцов перед пробоподготовкой и анализом;
- параметры хромато-масс-спектрометрического детектирования ацетофенона;
- время и температура твердофазной микроэкстракции ацетофенона из водных образцов;

- параметры экстракции ацетофенона из воздуха с использованием волокон для твердофазной микроэкстракции;
- методы калибровки для образцов воздуха и воды, включая метод внутреннего стандарта, изотопного разбавления и метод добавок.

После выбора и оптимизации этапов отбора проб, пробоподготовки и анализа, будет проведена валидация оптимизированных методик определения ацетофенона в водных и воздушных средах.

Экспериментальные исследования по оценке параметров подготовки проб на интенсивность и прецизионность откликов ацетофенона, выделенного **в водную среду**, включают следующие:

- параметры и условия отбора проб, типы пробоотборников;
- условия хранения образцов перед пробоподготовкой и анализом;

параметры твердофазной микроэкстракции:

- тип экстракционного покрытия,
- температура и время экстракции,
- температура и время десорбции аналита с поверхности экстракционного покрытия, способ калибровки детектора;
- рН водных образцов;
- ионная сила водных образцов;
- способ калибровки.

параметры метода с использованием жидкостной экстракции:

- тип и количество экстрагента,
- количество экстракций,
- температура и время экстракции,
- объем концентрирования экстракта,
- способы калибровки, включая метод внутреннего стандарта, изотопного разбавления и метод добавок.

Экспериментальные исследования по оценке параметров подготовки проб на интенсивность и прецизионность откликов ацетофенона, выделенного **в воздушную среду** включают следующие:

- параметры и условия отбора проб, типы пробоотборников;
- условия хранения образцов перед пробоподготовкой и анализом;

параметры твердофазной микроэкстракции:

- состав экстракционного покрытия,
- температура и время экстракции,

- температура и время десорбции аналита с поверхности экстракционного покрытия, способ калибровки детектора;

параметры метода с использованием сорбционных трубок:

- скорость отбора пробы на сорбционную трубку,
- температура и время экстракции аналита на трубку,
- температура и время десорбции аналита из трубок
- способы калибровки, включая метод внутреннего стандарта, изотопного разбавления и метод добавок.

1.6 Выводы по проведенному литературному обзору

По результатам литературного обзора сделаны следующие выводы:

- Существующие методы определения ацетофенона в воздухе основаны на твердофазной микроэкстракции или пропускании воздуха через жидкий поглотитель с последующим газохроматографическим анализом.

- Большинство стандартных методов определения ацетофенона в водных средах основаны на жидкостной экстракции с последующим концентрированием аналита.

- Недостатком жидкостной экстракции является использование большого количества органического растворителя, а также время- и трудозатратная пробоподготовка и калибровка.

- Для разработки методики определения ацетофенона в водных и воздушных средах оптимальным методом пробоотбора и пробоподготовки является твердофазная микроэкстракция.

- Оптимальными покрытиями для волокон твердофазной микроэкстракции являются 65 мкм ПДМС/ДВБ и 30/50 мкм ДВБ/Кар/ПДМС.

- Для разработки методики определения ацетофенона в водных и воздушных средах необходимо оптимизировать условия извлечения аналита из среды.

В основу методологии определения уровня миграции ацетофенона в водные и воздушные среды из изделий из резино-латексных композиций, полистирола и сополимеров стирола будут положены стандартные методы для определения миграции других соединений из различных полимерных изделий, с соответствующей оптимизацией методик с целью минимизации погрешностей.

2 Разработка методики

2.1 Оптимизация параметров газохроматографического метода с масс-спектрометрическим детектированием для определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной и водной средах

2.1.1 Физико-химические свойства ацетофенона

Ацетофенон – кетон ароматического ряда, производное жирноароматического ряда соединений. Также известен как фенилэтанон, фенилацетон и метилфенилкетон. Химическая формула – $C_6H_5C(O)CH_3$ (Рисунок). Приобретенный аналитический стандарт ацетофенона с чистотой 99% (ReagentPlus®, Sigma-Aldrich Co. LLC, США) – горючая, бесцветная, маслянистая жидкость. Хорошо растворяется в этаноле, диэтиловом эфире, ацетоне, хлороформе, бензоле. Растворимость воды в ацетофеноне составляет 1,65 % масс., растворимость ацетофенона в воде — 0,55 % масс. Ацетофенон обладает всеми химическими свойствами, характерными для кетонов, а также ароматических соединений [1]. При небольшом окислении может иметь желтоватый цвет. Является стабильным при рекомендованных условиях хранения (ниже 30°).

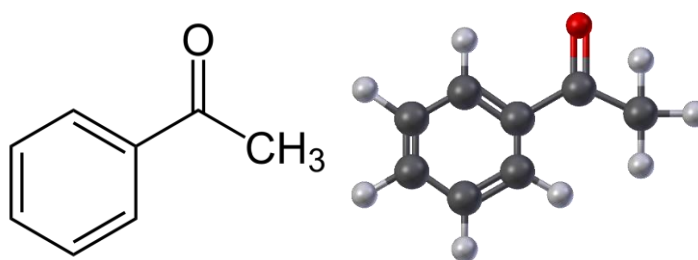


Рисунок 3 – Структурная формула и шаростержневая модель ацетофенона

Молекулярная масса ацетофенона – 120,15 г/моль. Температура плавления и кипения соответственно: 19,7 и 201,7°. Плотность при 25° – 1,028 г/мл. Растворимость в воде при 20 °- 7,3 г на 1 литр воды. Температура вспышки в открытом и закрытом тиглях соответственно: 93° и 83°. Коэффициент распределения октанол – вода (logP)/липофильность – 1,58.

2.1.2 Параметры хроматографирования и масс спектрометрического детектирования ацетофенона

Для определения ацетофенона в смеси используются капиллярные колонки DB-WAX [33], CP WAX 58 [31], которые являются сильно- или среднеполярными. Исходя из

литературного обзора было принято решение использовать газохроматографическую колонку DB-WAXetr. Стационарная фаза DB-WAXetr состоит из полиэтиленгликоля и является сильнополярной. Анализ стандартных образцов ацетофенона проводили с помощью колонки DB-WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм.

Ацетофенон плохо растворим в воде, но хорошо растворим в органических растворителях (метанол, ацетонитрил). При работе с метанолом необходимо соблюдать технику безопасности, так как он является токсичным растворителем (яд).

Для определения время удерживания растворителя, чистый метанол (1 мкл) вводили в устройство для ввода проб газового хроматографа с масс-спектрометрическим (ГХ-МС) детектором 6890N/5973N (Agilent, США) в режиме деления потока в соотношении 500:1. Хроматографирование проводили при постоянной скорости газ-носителя (гелий марки «А») 1,0 мл/мин. Температуру термостата колонки программировали от 40 °С (выдержка 5 мин) до 160 °С (выдержка 5 мин) со скоростью нагрева 10 °С/мин. Полное время хроматографирования составило 22 мин. Температуры интерфейса, квадруполя и источника ионов масс-спектрометрического детектора (МСД) составляли 250 °С, 150 °С и 230 °С, соответственно. Масс-спектрометрическое детектирование проводили в режиме сканирования ионов в диапазоне m/z 10-550. Время удерживания метанола составило 4,3 мин (Рисунок 4). Задержка растворителя (метанол) был установлен на 6 мин.

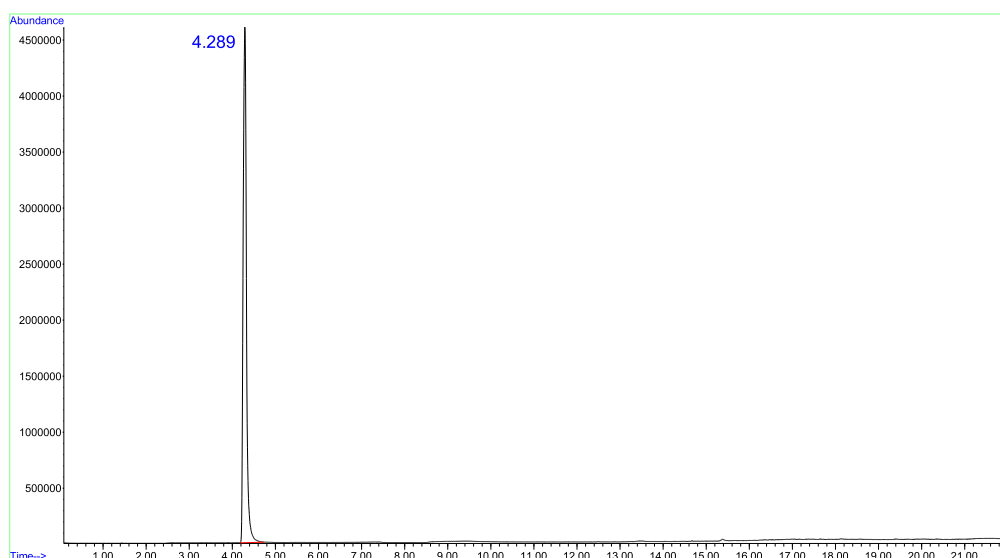


Рисунок 4 – Хроматограмма метанола

2.1.3 Оптимизация параметров детектирования и программы термостата колонки газового хроматографа

Для точного и достоверного количественного определения ацетофенона в водной и воздушной средах необходимо выбрать оптимальный ион/ионы детектирования характерные для структуры ацетофенона.

Хроматографирование проводилось на газовом хроматографе Agilent 6890A с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5973 на капиллярной колонке DB-WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при скорости газа-носителя (гелий марки «А», Оренбург, “Техгаз”) равной 1,0 мл/мин. Температуру колонки программировали от 80 °С (выдержка 2 мин) до 240 °С (выдержка 0 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин. Полное время хроматографирования составляло 10 минут. Температуры интерфейса, квадруполя и источника ионов МСД составляли 250 °С, 150 °С и 230 °С, соответственно. Масс-спектрометрическое детектирование проводили в режиме сканирования ионов (SCAN) в диапазоне m/z 10-550, в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM) – 77 и 105 m/z .

В молекулярном масс-спектре (Рисунок 5) наиболее интенсивный пик обозначен с содержанием равным 100, менее интенсивные пики показывают содержание относительно наиболее интенсивного. В большинстве случаев самый тяжелый пик – это пик молекулярного иона, равный молекулярной массе аналита, содержание которого в спектре, не обязательно должно быть максимальным.

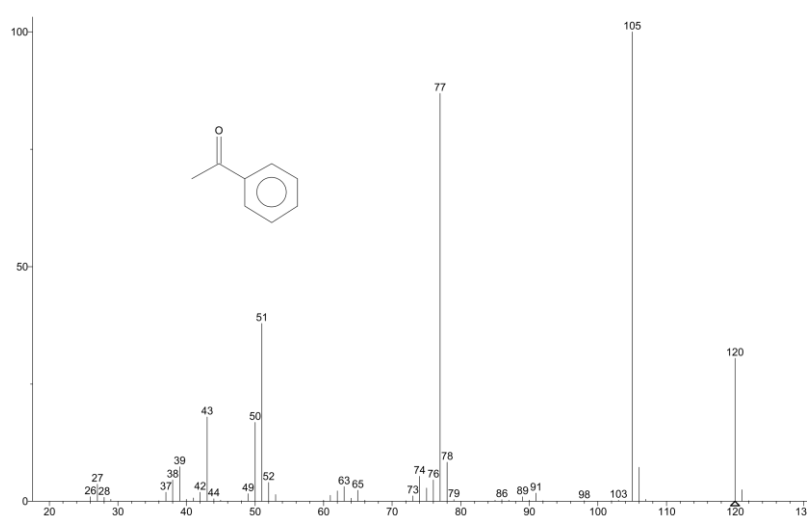


Рисунок 5 – Масс-спектр ацетофенона из библиотеки NIST (National Institute of Standards and Technology)

В результате ионизации ацетофенона происходит фрагментация CH_3 ($15\ m/z$ – масса/заряд) от основной массы ($120\ m/z$) и образуется наиболее интенсивный ион $105\ m/z$. Дальнейшее фрагментирование приводит к отщеплению $\text{C}=\text{O}$ ($28\ m/z$) образованию фрагмента с массой $77\ m/z$. Масс-спектр ацетофенона на Рисунке 4 характеризуется пиком иона $120\ m/z$, который соответствует фрагменту $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}^+$.

Основным ионом для количественного и качественного определения ацетофенона является наиболее стабильный пик с наибольшим содержанием в спектре – $105\ m/z$, который соответствует $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$.

Для детектирования в режиме SIM, 20% раствор ацетофенона в метаноле вводили в инжектор газового хроматографа в режиме деления потока 500:1. На полученной хроматограмме идентифицировали пик ацетофенона и проводили сравнение со спектром в библиотеке NIST.

Спектр пика на полученной хроматограмме (Рисунок 6) соответствует спектру ацетофенона в библиотеке, коэффициент совпадения (NIST Match) – 959 с 65% вероятностью.

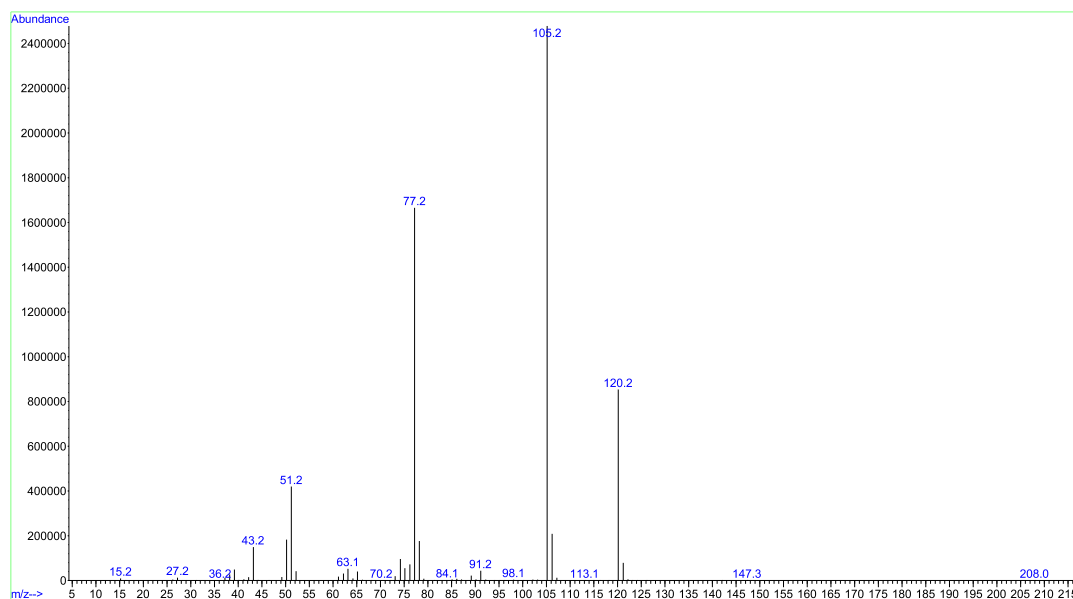


Рисунок 6 – Масс-спектр ацетофенона образца воздуха, загрязненного НДМА, полученная методом ГХ-МС в режиме SCAN

Далее в режиме SIM проводили мониторинг основного иона для количественного определения – $105\ m/z$ и проверочного иона $77\ m/z$ (Рисунок 7).

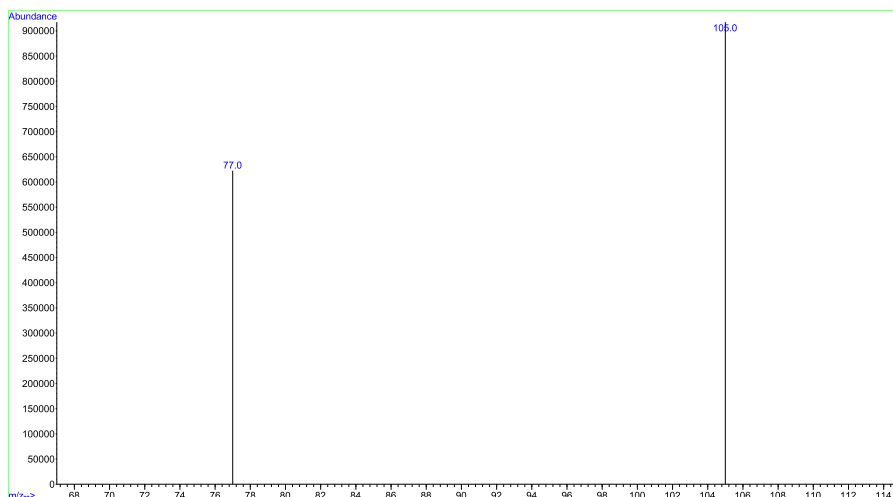


Рисунок 7 – Масс-спектр стандартного раствора ацетофенона, полученного методом ГХ-МС в режиме SIM

Для сокращения времени анализа и получения более симметричного пика необходимо проводить оптимизацию температурной программы термостата колонки. Оптимизацию программы термостата колонки проводили в несколько этапов. На первом этапе проводили пробный анализ стандартного раствора при следующих параметрах термостата: нагрев от 60 °С (выдержка 3 мин) до 240 °С (выдержка 2 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин. Общее время анализа составило 14 мин. При данной программе хроматографирования время удерживания ацетофенона составило 9,9 мин (Рисунок 8). Так как в процессе разработки методики идентифицируется только одно вещество (ацетофенон), было принято решение сократить время анализа.

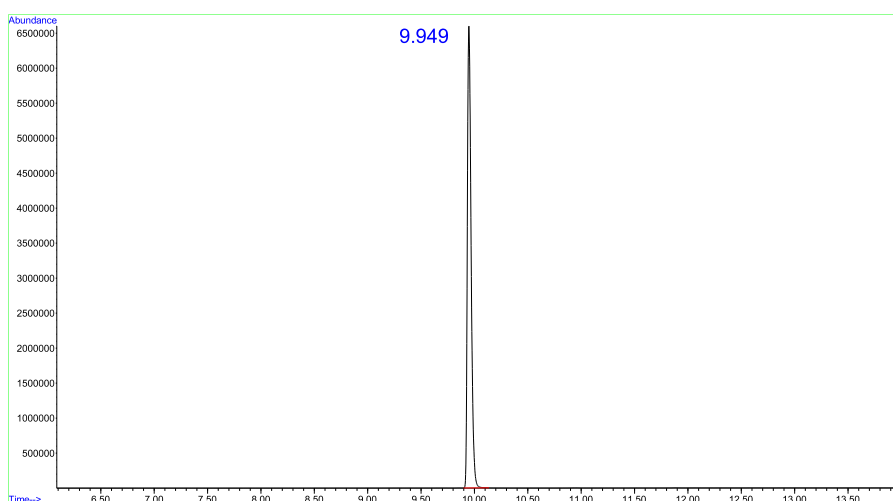


Рисунок 8 – Хроматограмма первого этапа оптимизации термостата колонки

Программу термостата колонки на втором этапе программировали от 80 °С (выдержка 2 мин) до 240 °С (выдержка 2 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин. Полное время хроматографирования составляло 12 мин. Данная программа позволила сократить время удерживания ацетофенона на 2 мин и составило 7,9 мин (Рисунок 9).

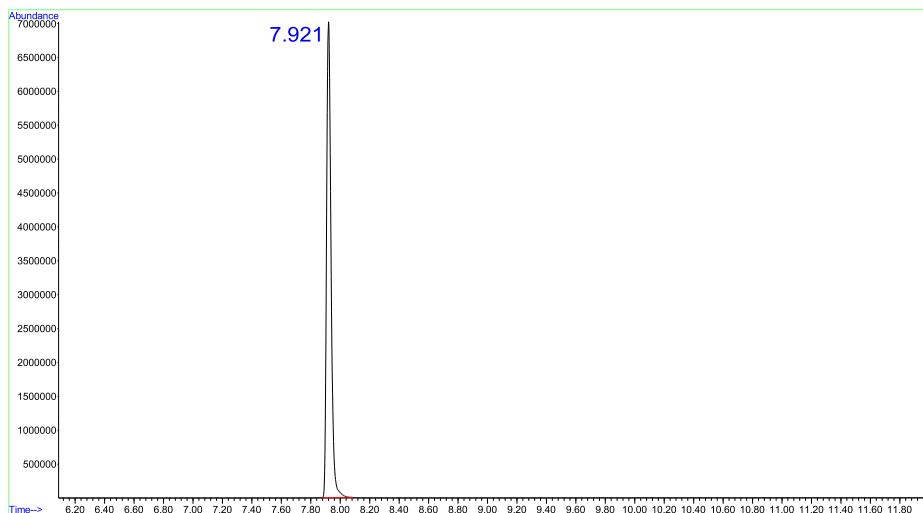


Рисунок 9 – Хроматограмма второго этапа оптимизации термостата колонки

Оптимальная программа термостата была достигнута на третьем этапе, которая программировалась от 80 °С (выдержка 2 мин) до 240 °С (выдержка 0 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин. Полное время хроматографирования составляло 10 минут и уменьшилось на 2 мин. Время удерживания ацетофенона составило 7,9 мин (Рисунок 10).

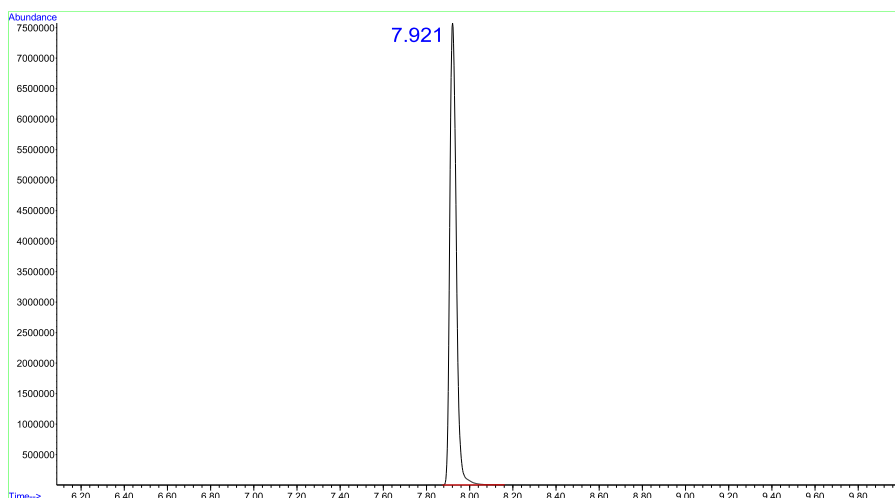


Рисунок 10 – Оптимальная программа термостата колонки для идентификации ацетофенона

2.1.4 Программа хромато-масс-спектрометрического определения ацетофенона

В результате экспериментальной работы по оптимизации хромато-масс-спектрометрических параметров были установлены оптимальные условия для масс-спектрометрического определения ацетофенона и проведения газохроматографического анализа.

Для проведения анализа волокно твердофазной микроэкстракции (ТФМЭ) вводят в устройство для ввода проб газового хроматографа с масс-спектрометрическим детектором 6890N/5973N (Agilent, США). Хроматографирование проводят с использованием капиллярной колонки DB-WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при постоянной скорости газа-носителя (гелий марки «А») 1,0 мл/мин. Температуру термостата колонки программируют от 80 °С (выдержка 2 мин) до 240 °С (выдержка 0 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин. Полное время хроматографирования составляет 10 мин. Температуры интерфейса, квадруполя и источника ионов МСД составляют 250 °С, 150 °С и 230 °С, соответственно.

Масс-спектрометрическое детектирование проводили в режиме мониторинга выбранных ионов (основной и проверочный ионы ацетофенона – 105 и 77 а.е.м., соответственно). Время регистрации каждого иона составляло 50 мс.

2.2 Разработка методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной среде

2.2.1 Принцип работы твердофазной микроэкстракции

Одним из наиболее современных и перспективных методов определения летучих органических соединений (ЛОС) в объектах окружающей среды является твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ) [37,38]. ТФМЭ сочетает в себе процессы экстракции, концентрирования и очистки, а также отвечает современным принципам «зеленой» аналитической химии. Метод ТФМЭ основан на сорбции аналитов микрополимерным покрытием с последующей десорбцией в устройстве для ввода проб газового хроматографа (Рисунок 11). ТФМЭ представляет собой метод, который не требует растворителей и сочетает пробоотбор и пробоподготовку в один шаг. ТФМЭ основана на использовании волокна, длиной 1 см, из плавленого кварца с полимерным покрытием, который связан с плунжером и иглой из нержавеющей стали, установленной внутри. Тип соединений, отбираемых ТФМЭ, зависит от полярности и толщины экстракционного

покрытия. Коммерчески доступные типы волокон позволяют экстрагировать широкий диапазон веществ [39].

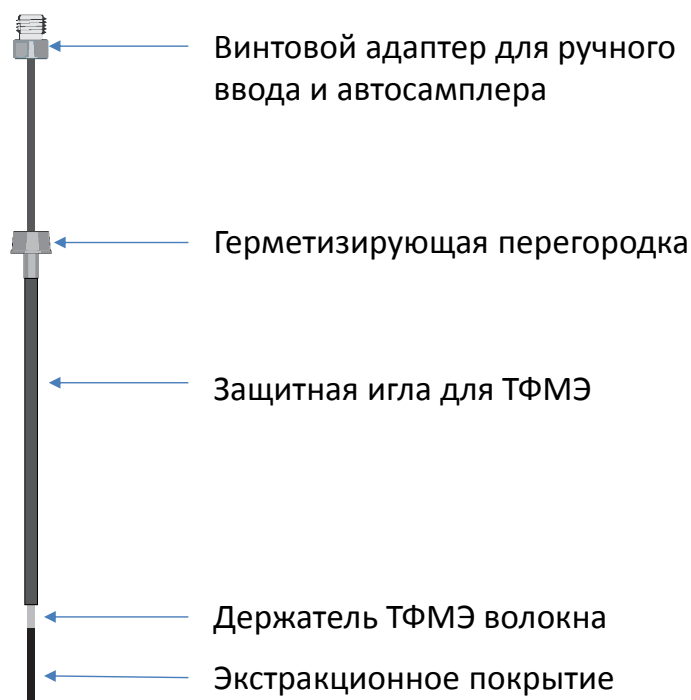


Рисунок 11 – Волокно для твердофазной микроэкстракции

Благодаря таким преимуществам, как простота в использовании и аппаратном оформлении, более низкие пределы обнаружения, высокая эффективность и точность, ТФМЭ успешно применяется для определения ЛОС в воде, воздухе, почве, продуктах питания и других объектах [31,32,34,35].

Задача данного этапа работы заключалась в оптимизации параметров десорбции с волокна ТФМЭ. Десорбция является одним из факторов, которые могут оказывать влияние на точность и воспроизводимость разрабатываемой методики. Экстракции ацетофенона проходит на сорбционное покрытие и проникает в поры сорбента. Для полной десорбции ацетофенона с волокна ТФМЭ необходимо оптимизировать температуру и время десорбции.

Оптимизацию типа сорбционного покрытия, температуры и продолжительности десорбции ацетофенона проводили на образцах воздуха с концентрацией ацетофенона 100 мкг/м^3 в виалах объемом 20 мл, герметично закрытых крышками с прокладками из политетрафторэтилена (ПТФЭ)/силикона. Образец воздуха с концентрацией ацетофенона 100 мкг/м^3 готовили путем введения 1 мкл стандартного раствора ацетофенона с концентрацией 2 нг/мкл в виалу объемом 20 мл.

2.2.2 Оптимизация типа сорбционного покрытия волокна твердофазной микроэкстракции для определения ацетофенона в воздушной среде

В настоящее время доступно 7 типов сорбционных покрытий ТФМЭ: полидиметилсилоксан (ПДМС), карбоксен/полидиметилсилоксан (Кар/ПДМС), полидиметилсилоксан/дивинилбензол (ПДМС/ДВБ), полиакрилат (ПА), карбовакс/полиэтиленгликоль (КВ/ПЭГ), дивинилбензол/карбоксен/полидиметилсилоксан (ДВБ/Кар/ПДМС) [40].

Согласно литературным данным, такие сорбционные покрытия для волокон, как: ДВБ/Кар/ПДМС [32], Кар/ПДМС [35], ПДМС [36], ПДМС/ДВБ [31] были успешно применены для качественного определения ацетофенона в воздушной среде над образцами из полимеров и водной вытяжке из материала на основе ПВХ/поликапролактон – поликарбона.

Сорбционное покрытие 85 мкм Кар/ПДМС для волокна ТФМЭ используется для экстракции летучих и низкомолекулярных аналитов различной полярности. Сорбционное покрытие 65 мкм ПДМС/ДВБ используется преимущественно для экстракции полуплетучих соединений с более высокой молекулярной массой. Применение сорбционного покрытия 50/30 мкм ДВБ/Кар/ПДМС для ТФМЭ волокна возможно для соединений с широким диапазоном молекулярной массы и полярности, в то время как сорбционное покрытие 100 мкм ПДМС рекомендован для неполярных аналитов [40].

Таким образом, для оптимизации были выбраны следующие 4 типа сорбционных покрытий волокон ТФМЭ, ранее апробированных для качественного определения ацетофенона и рекомендуемых для экстракции аналитов различной полярности и молекулярного веса: 100 мкм ПДМС, 85 мкм Кар/ПДМС, 65 мкм ПДМС/ДВБ и 50/30 мкм ДВБ/Кар/ПДМС (Supelco, Bellefonte, США). Экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 10 мин при 25 °С (комнатная температура). Продолжительность десорбции составила 3 мин. На Рисунок 12 представлены хроматограммы ацетофенона, полученные различными типами волокон.

Площадь пика ацетофенона, полученная с использованием сорбционного покрытия ПДМС/ДВБ ТФМЭ волокна была в 1,3, 1,4 и 2,2 раза выше, чем сорбционными покрытиями ТФМЭ волокон ПДМС, ДВБ/Кар/ПДМС и Кар/ПДМС, соответственно (Рисунок 13). Наименьшие ОСКО откликов ацетофенона были получены при использовании ПДМС (2,2%) и ПДМС/ДВБ (2,9%). Максимальное ОСКО (11,5%) получено при использовании ДВБ/Кар/ПДМС.

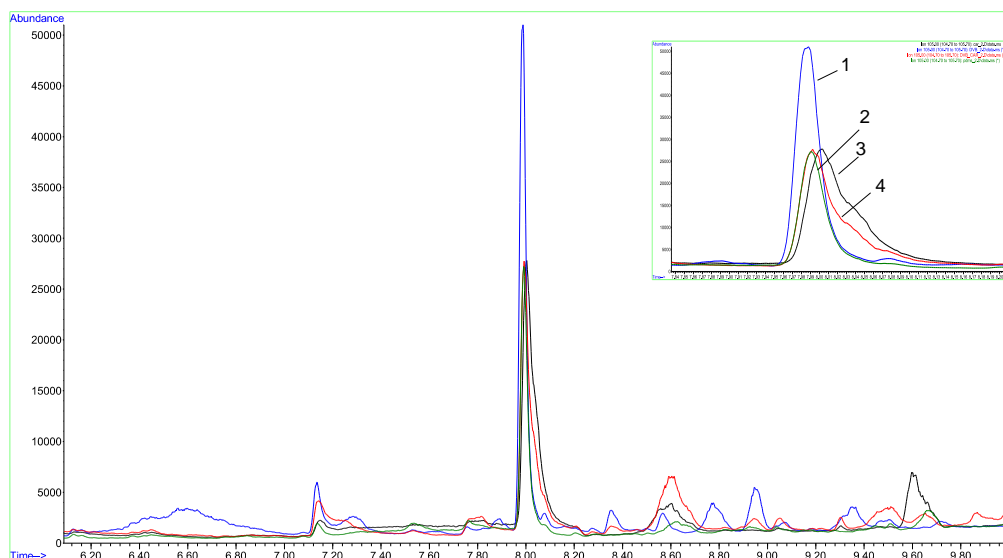


Рисунок 12 – Хроматограммы ацетофенона, полученные с использованием различных типов сорбционных покрытий ТФМЭ волокон: 1 – ПДМС/ДВБ; 2 – ПДМС; 3 – Кар/ПДМС; 4 – ДВБ/Кар/ПДМС

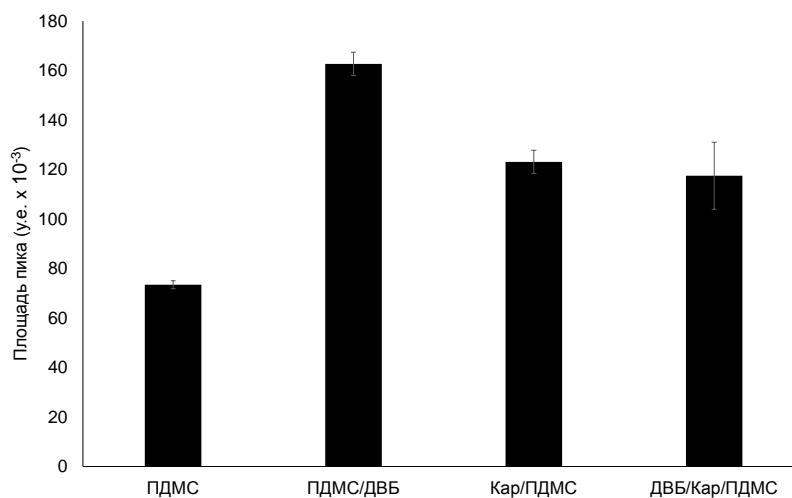


Рисунок 13 – Площади пиков ацетофенона, полученные с использованием различных типов ТФМЭ волокон

Кроме того, пики, полученные с помощью Кар/ПДМС и ДВБ/Кар/ПДМС, были менее симметричными, чем пики, полученные с использованием ПДМС/ДВБ и ПДМС (Рисунок 4). Коэффициенты асимметрии для пиков, полученных с Кар/ПДМС и ДВБ/Кар/ПДМС, составили $2,9 \pm 0,3$ и $3,5 \pm 0,3$ и для пиков, полученных ПДМС/ДВБ и ПДМС, были равны $1,5 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,1$.

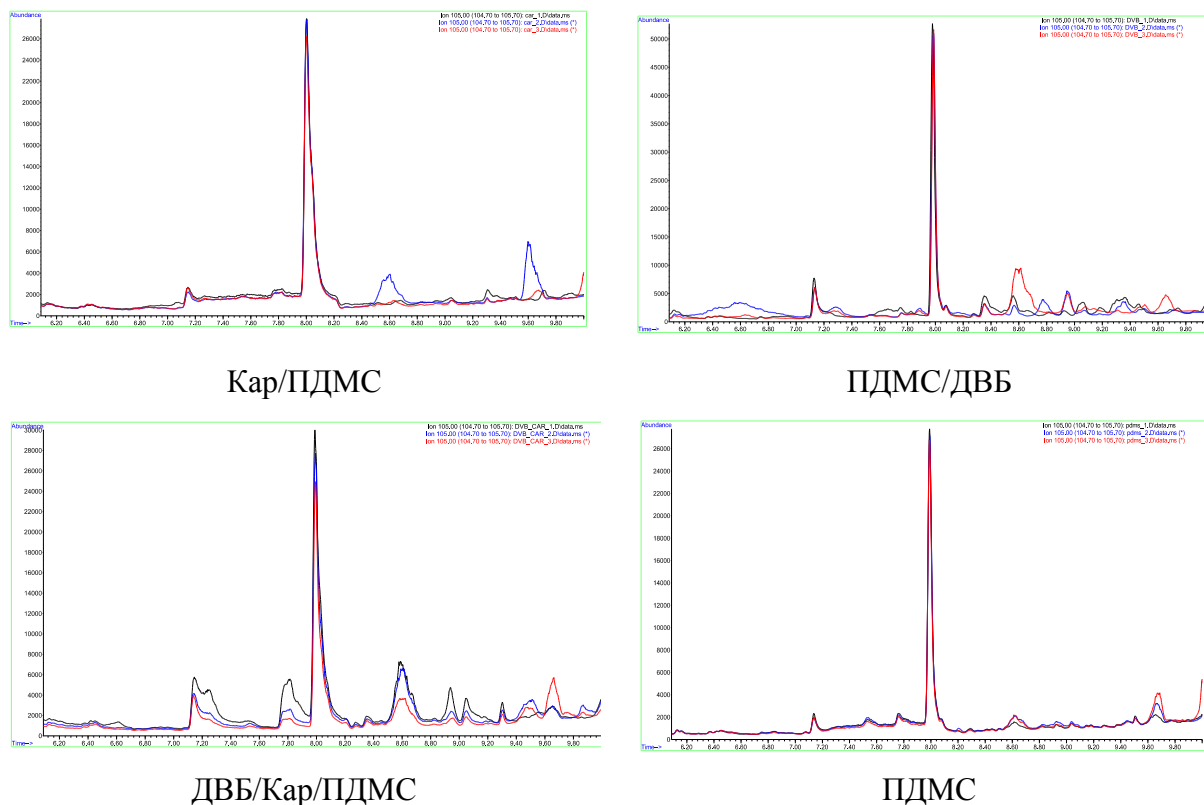


Рисунок 14 – Хроматограммы ацетофенона, полученные различными типами волокон ТФМЭ

Волокна ТФМЭ с сорбционными покрытиями ПДМС/ДВБ и ПДМС были выбраны для дальнейшего сравнения количественных характеристик метода. Для сравнения двух волокон были построены калибровочные кривые и определены пределы обнаружения (ПО) и пределы количественного определения (ПКО). Для определения предела обнаружения и предела количественного определения был использован метод, который рекомендуется при использовании хроматографических методов анализа. Предел обнаружения был рассчитан по следующему уравнению (9):

$$ПО = \frac{C \times 3}{S/N} \quad (9)$$

где,

C – минимальная концентрация калибровочной кривой, мкг/м^3 ;

S/N – соотношение сигнала к шуму на хроматограмме, полученной при анализе минимальной концентрации калибровочной кривой.

Расчет предела количественного определения проводили с использованием уравнения:

$$\text{ПКО} = \frac{C \times 10}{S/N} \quad (10)$$

Характеристики калибровочных кривых, которые необходимы для проведения расчетов ПО и ПКО представлены в Таблица 5.

Таблица 5 - Характеристики хроматограмм

Тип волокна	C (мкг/м ³)	S/N	ПО	ПКО
ПДМС	5	72,4	0,21	0,69
ПДМС/ДВБ	5	215	0,07	0,23

По результатам проведенных анализов, была получена калибровочная кривая ацетофенона в воздушной среде с помощью волокна 100 мкм ПДМС (Рисунок 15). Калибровочная кривая была линейна в диапазоне исследованных концентраций с коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,9861$. ПО и ПКО ацетофенона в воздушной среде для волокна ПДМС составили 0,21 и 0,69 мкг/м³, соответственно.

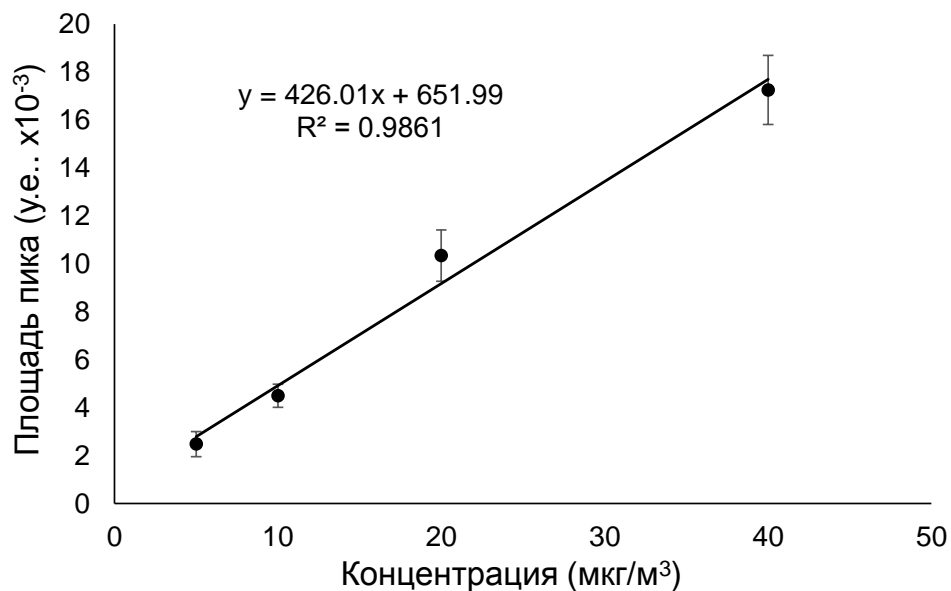


Рисунок 15 – Калибровочная кривая ацетофенона, полученная с помощью волокна ПДМС

Линейность калибровочной кривой, полученной волокном ПДМС/ДВБ, составила $R^2=0,9974$ (Рисунок 16). ПО и ПКО ацетофенона в воздушной среде для волокна ПДМС/ДВБ составили 0,07 и 0,23 мкг/м³, соответственно.

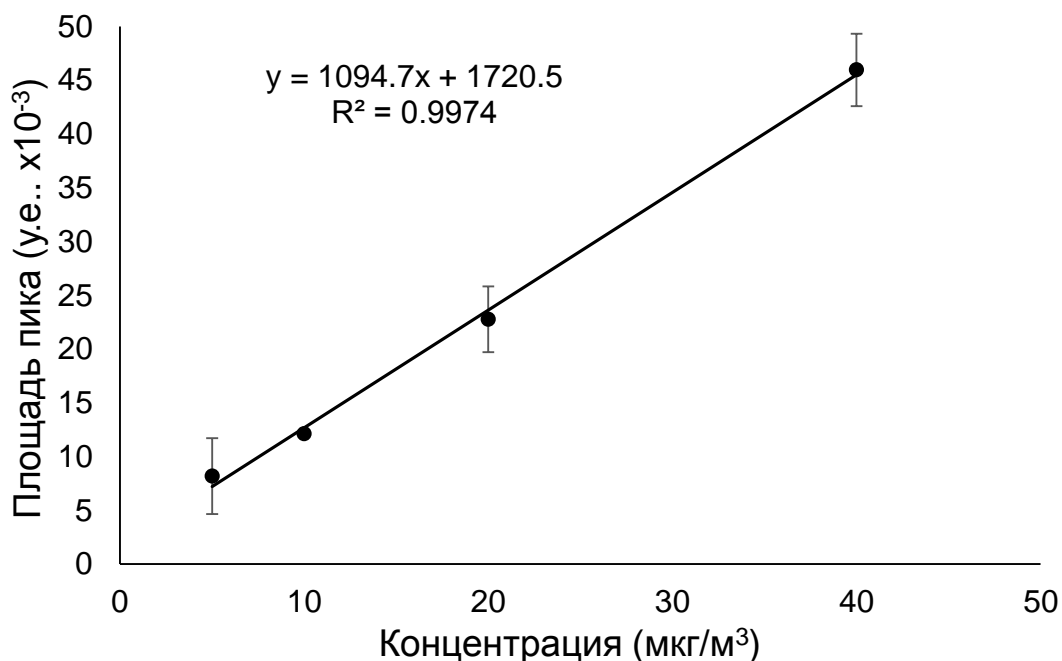


Рисунок 16 – Калибровочная кривая ацетофенона, полученная с помощью волокна ПДМС/ДВБ

Отклики ацетофенона, полученные при экстракции волокном ПДМС/ДВБ были выше в 2-3 раза откликов, полученных волокном ПДМС. Также, ПО и ПКО волокна ПДМС/ДВБ были ниже в 3 раза, чем волокна ПДМС. Исходя из полученных данных, оптимальным типом сорбционного покрытия волокна ТФМЭ был выбран ПДМС/ДВБ.

2.2.3 Оптимизация параметров десорбции ацетофенона с волокна для твердофазной микроэкстракции

Для проведения полной десорбции ацетофенона с волокна ТФМЭ необходимо оптимизировать температуру и время десорбции. Для проведения оптимизации температуры десорбции варьировали от 160 до 240 °С. Максимальная температура 240 °С была выбрана в соответствии с рекомендуемой производителем температурой использования волокна 65 мкм ПДМС/ДВБ. Время активации продувки инжектора составляло 4 мин, время десорбции – 3 мин, глубина погружения волокна в устройство для ввода пробы ГХ – 4 см.

Площади пиков ацетофенона, полученных при температурах десорбции от 160 до 240 °С были проанализированы с помощью дисперсионного анализа ANOVA (Minitab 19). Minitab используется для управления данными, планирования эксперимента,

статистической обработки полученных результатов, многомерного анализа (факторный, кластерный анализы) и для улучшения процесса оптимизации различных параметров. Результаты анализа показали, что площади пиков при температурах от 160 до 220 °С различаются незначительно. При увеличении температуры десорбции с 200 до 240 °С площадь пика ацетофенона постепенно уменьшается (Рисунок 17). ОСКО откликов ацетофенона при температурах десорбции от 160 до 240 °С варьировались от 0,8% до 12%.

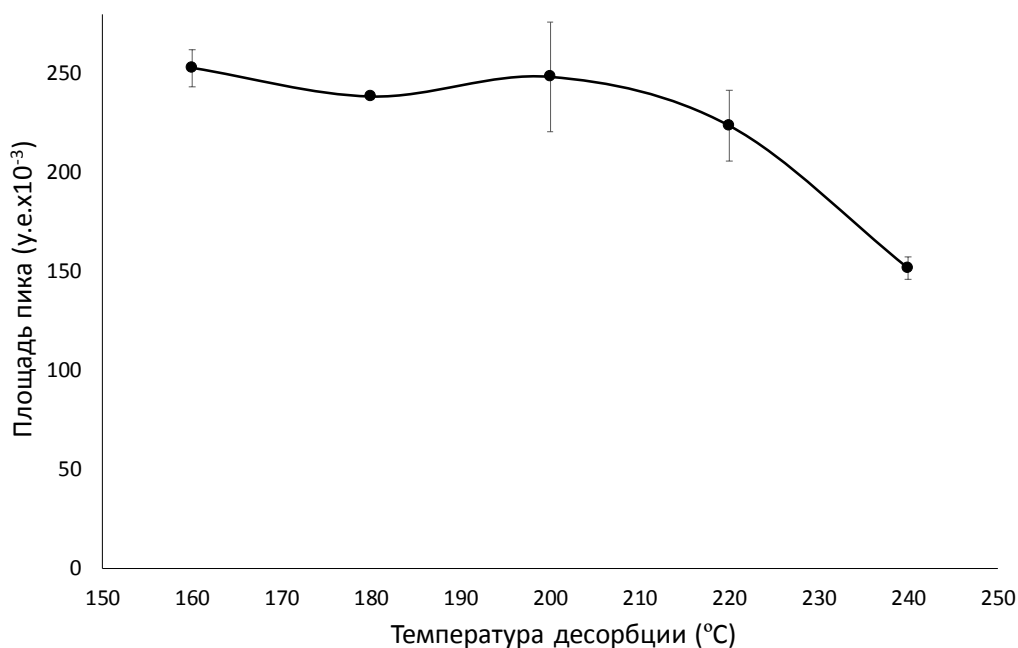


Рисунок 17 – Влияние температуры десорбции на площадь пика ацетофенона

Максимальное ОСКО наблюдается при температуре десорбции 240 °С. Минимальное значение ОСКО (0,8%) было получено при температуре десорбции 180 °С. При 160 °С происходит наложение пиков между ацетофеноном и соединением со схожим основным ионом (например, триметилбензола с 105 а.е.м), который может находиться в образцах воздуха или воды. Наложение пиков влияет на точность результатов. Увеличение температуры десорбции до 180 °С и выше приводит к разделению пика мешающего аналита от пика ацетофенона, а также позволяет улучшить форму пика (Рисунок 18). Исходя из полученных данных, 220 °С было выбрано в качестве оптимальной температуры десорбции ацетофенона с волокна 65 мкм ПДМС/ДВБ.

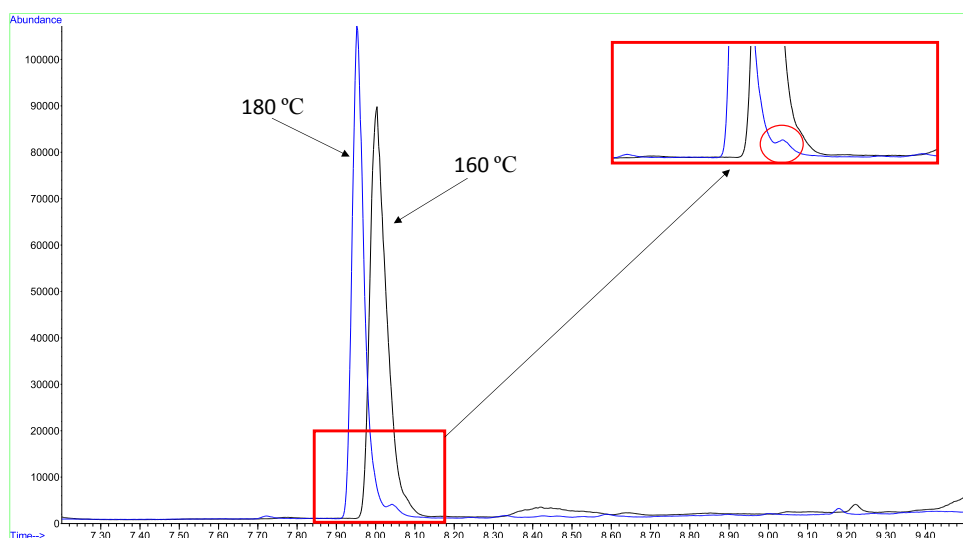


Рисунок 18 – Влияние температуры десорбции на разделение и форму пика

Для оптимизации времени десорбции были выбраны следующие уровни: 30 с, 1, 2, 3 и 4 мин. Время активации продувки инжектора варьировалось в зависимости от времени десорбции и составило 90 с, 2, 3, 4 и 5 мин, соответственно. Площади пиков ацетофенона, полученных при временах десорбции от 30 с до 4 мин были проанализированы с помощью дисперсионного анализа ANOVA (Minitab 19). Результаты анализа показали, что площади пиков различаются незначительно (рисунок 19). ОСКО откликов ацетофенона варьировались от 0,4 до 6,6%, что является приемлемым отклонением при использовании метода твердофазной микроэкстракции.

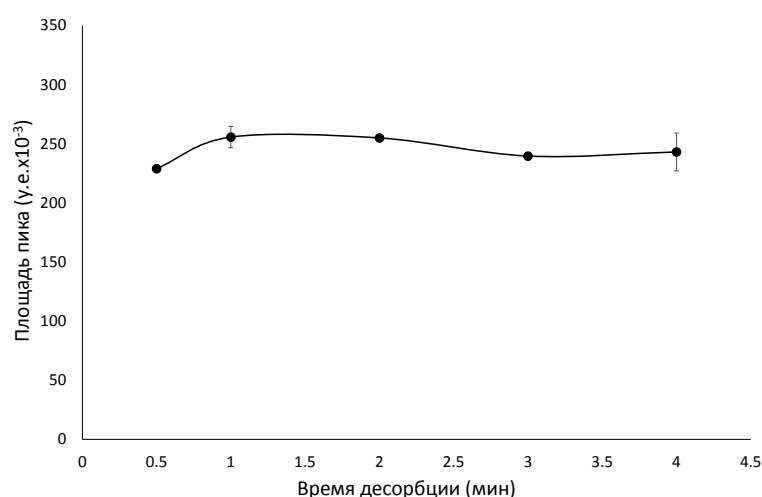


Рисунок 19 – Влияние времени десорбции на площадь пика ацетофенона

Согласно полученным результатам, 3 мин было выбрано оптимальным для времени десорбции ацетофенона с волокна 65 мкм ПДМС/ДВБ.

2.2.4 Оптимизация параметров экстракции ацетофенона из воздушной среды с помощью твердофазной микроэкстракции

Оптимизация параметров, которые влияют на эффективность экстракции волокном ТФМЭ заключается в оптимизации времени и температуры экстракции. Согласно разделу 2.2, оптимальным сорбционным покрытием волокна ТФМЭ для определения массовой концентрации ацетофенона является 65 мкм ПДМС/ДВБ. При оптимизации времени, экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 1, 3, 5, 10, 20 и 30 мин при 25 °С (комнатная температура). Оптимальным временем экстракции достигается при равновесии между воздушной фазой и покрытием волокна. Скорость уравнивания на стадии экстракции зависит от объема сосуда, коэффициента диффузии аналита и константы его распределения между покрытием и воздухом [41]. По результатам экспериментов для ПДМС/ДВБ волокна равновесие достигается через 10 мин после начала экстракции (рисунок 20). Следовательно, 10 мин экстракции было выбрано как оптимальное время.

Следующим параметром, который может оказывать влияние на процесс экстракции волокном ТФМЭ является температура экстракции. Экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 10 мин при различных температурах: 25 (комнатная температура), 30, 40 и 50 °С. Температуру экстракции контролировали с помощью агитатора, установленного в качестве модуля к автосамплеру. Вместо агитатора, температуру экстракции можно контролировать с помощью любого термостатирующего устройства.

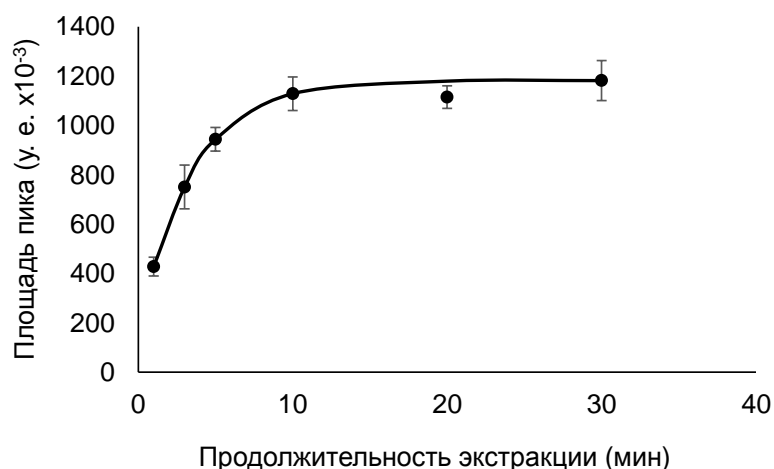


Рисунок 20 – Влияние продолжительности экстракции с использованием ТФМЭ волокна ПДМС/ДВБ на отклик ацетофенона

Согласно полученным результатам, отклики ацетофенона в зависимости от температуры (25, 30 и 40°C) отличались незначительно (Minitab 19, Anova, Tukey test, $p > 0.05$). Дальнейшее увеличение температуры до 50 °C приводит к уменьшению отклика ацетофенона в 1,3 раза по сравнению с откликом, полученным при 25 °C. Данная разница откликов является статистически значимой (Minitab 19, Anova, Tukey тест, рисунок 21).

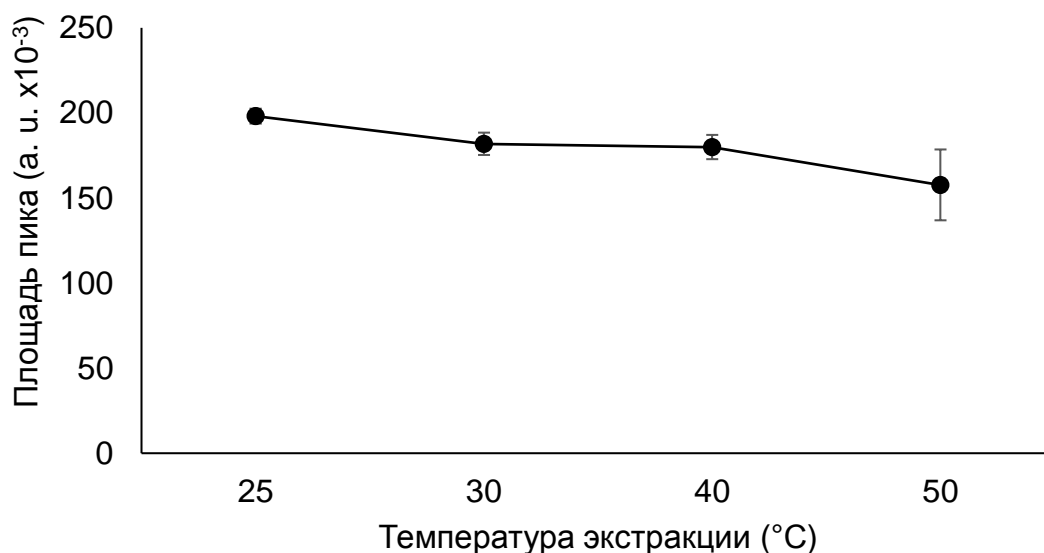


Рисунок 21 – Влияние температуры экстракции ацетофенона в образцах воздуха на его отклики

В тоже время, отклики ацетофенона при 30, 40 и 50°C отличались не значительно (Minitab 19, Anova, Tukey тест). Исходя из полученной хроматограммы (рисунок 22) можно сделать вывод, что температура экстракции обратно пропорциональна откликам ацетофенона (площади пика). Увеличение температуры экстракции приводит к увеличению скорости движения молекул в воздушной среде. Так как волокно для ТФМЭ находится в зоне нагрева, то скорость десорбции аналита с волокна увеличивается, что может приводить к уменьшению отклика ацетофенона. Таким образом, оптимальным значением температуры экстракции ацетофенона для воздушных образцов является комнатная температура 25 °C. Данная температура позволит автоматизировать определение ацетофенона в воздушных средах, так как исключается необходимость использования термостатированного устройства.

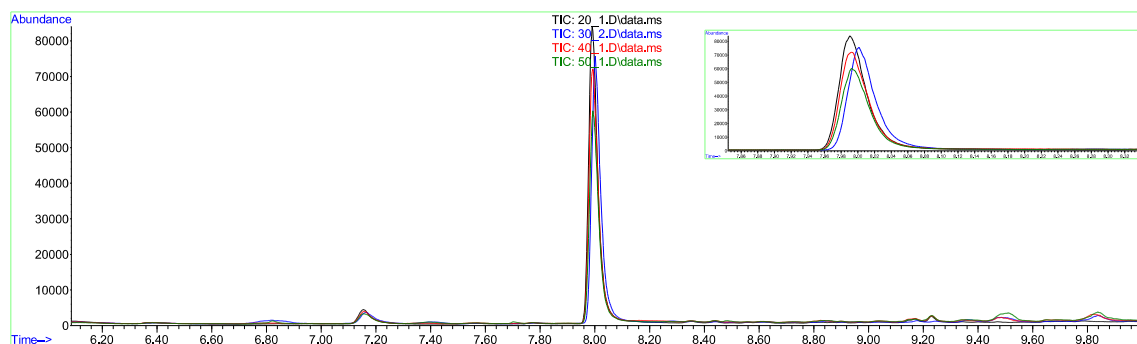


Рисунок 22 – Хроматограммы ацетофенона, полученные при разных температурах экстракции

2.2.5 Получение калибровочной зависимости

Для получения калибровочной зависимости были приготовлены стандартные газовые растворы с различной концентрацией ацетофенона. Газовые растворы с заданной концентрацией готовили путем введения 1 мкл стандартного раствора ацетофенона в 20 мл виалу. В процессе получения калибровки был установлен линейный диапазон разработанной методики, который составил от 1 до 1000 мкг/м³ (рисунок 23). Стандартные растворы ацетофенона с концентрациями 0,02, 0,04, 0,1, 0,2, 0,4, 1, 2, 10 и 20 нг/мкл вводили в виалу для получения газовых образцов с концентрациями 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 500 и 1000 мкг/м³, соответственно. Все концентрации были проанализированы согласно оптимизированным параметрам в трех параллельных измерениях. Полученная калибровочная кривая линейна в заданном диапазоне концентраций с $R^2 = 0,9998$.

Относительные среднеквадратичные отклонения варьировались от 0,5 % до 5,0 % между параллельными измерениями калибровочных стандартов. Предел обнаружения и предел количественного определения для разработанного метода составили 0,01 и 0,04 мкг/м³, соответственно и были рассчитаны по уравнениям (1) и (2).

Полученная калибровочная зависимость отличается высокой линейностью по сравнению с результатами метода, разработанного Ruiz-Jimenez и др. [30], где линейность для ацетофенона составила для покрытия МСМ-41 модификации Arrow – $R^2=0,994-0,997$ и покрытия модификации in tube – $R^2 = 0,994-0,999$. Однако, полученный предел обнаружения (0,01 мкг/м³) разработанной методики ниже предела обнаружения метода МУ 1649-77 Колориметрический метод определения ацетофенона в воздухе [20] (Таблица 6).

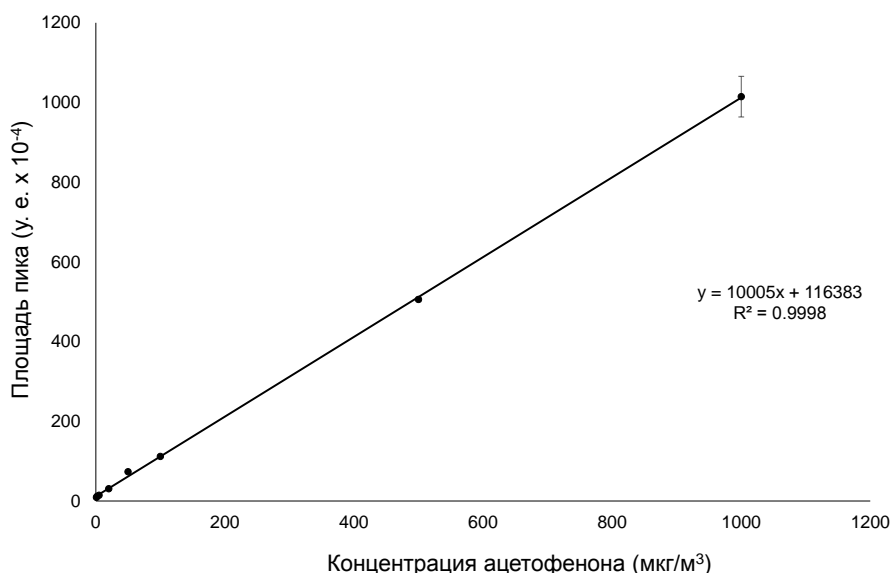


Рисунок 23 – Калибровочная зависимость ацетофенона в воздушной среде

Таблица 6 – Сравнение характеристик разработанных методик определения ацетофенона

Метод пробоподготовки	Метод анализа	Предел обнаружения	Источник
1	2	3	4
Отбор проб проводят путем аспирации воздуха через жидкий поглотитель (этиловый спирт)	Колориметрическое определение	1 мг/м ³ (в воздухе) 1 мкг в анализируемом объеме раствора	МУ 1649-77 [20]
Отбор проб осуществляется на сорбционные трубки с сорбентом Тенакс GC с последующим криофокусированием и термической десорбцией	ГХ-МС	0,009 мкг	МУК 4.1.618-96 [10]
Отбор проб осуществляется на сорбционные трубки Тенакс GC с последующей десорбцией смесью растворителей изопропанол: сероуглерод (5:95)	ГХ-ПИД	20,6 нг/ввод	Метод OSHA PV2003 [12]
Твердофазная микроэкстракция волокном 65 мкм ПДМС/ДВБ	ГХ-МС	0,01 мкг/м ³	Данное исследование

Для оценки повторяемости и воспроизводимости методики была построена калибровочная зависимость в диапазоне 1-50 мкг/м³ с применением растворов ацетофенона, приготовленных с использованием ацетонитрила (рисунок 23.1).

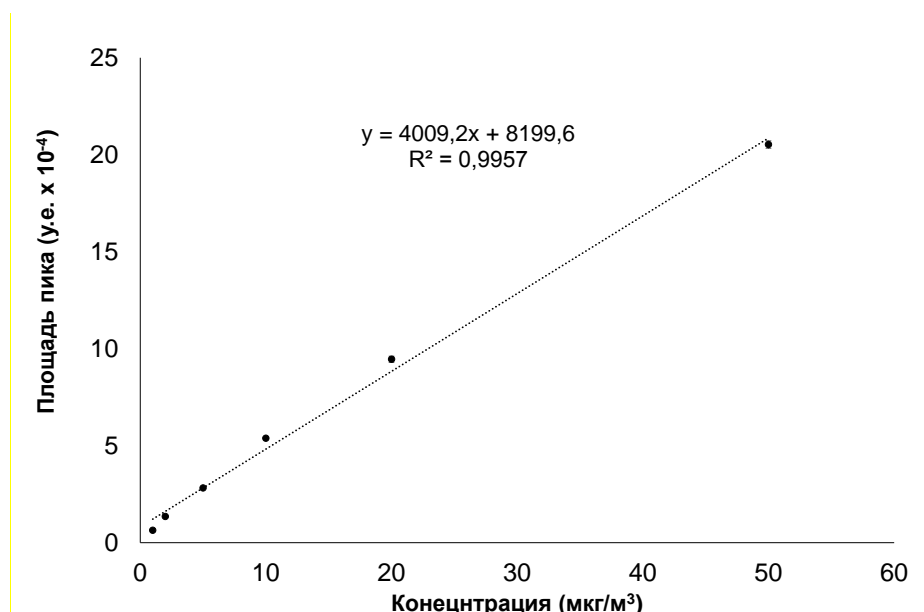


Рисунок 23.1 – Калибровочная зависимость ацетофенона в воздушной среде

2.3 Разработка методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации ацетофенона в водной среде

Оптимизацию типа сорбционного покрытия волокна ТФМЭ и параметров экстракции ацетофенона из водных образцов проводили с использованием водных растворов объемом 5 и 10 мл с концентрацией ацетофенона 10 мкг/л, приготовленных в виалах объемом 20 мл, герметично закрытых крышками с прокладками из политетрафторэтилена (ПТФЭ)/силикона.

2.3.1 Оптимизация типа сорбционного покрытия волокна твердофазной микроэкстракции для определения ацетофенона в водной среде

Согласно полученным результатам в разделе 2.2, сорбционные покрытия 85 мкм Кар/ПДМС и 50/30 мкм ДВБ/Кар/ПДМС продемонстрировали несимметричные пики и меньшие отклики ацетофенона. Исходя из полученных данных, было принято решение проводить оптимизацию типа сорбционного покрытия волокна ТФМЭ для определения ацетофенона в водной среде только с помощью двух типов волокон (100 мкм ПДМС и 65 мкм ПДМС/ДВБ). Выбор типа сорбционного покрытия проводили при ранее оптимизированных параметрах ГХ-МС.

Для сравнения типов сорбционных покрытий волокон ТФМЭ были получены профили экстракции ацетофенона. Экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 3, 5, 10, 20 и 30 мин при 25 °С (комнатная температура). Десорбцию ацетофенона с волокна проводили при температуре 220 °С в течение 1 мин.

По результатам анализа водных образцов, отклики ацетофенона, полученные ПДМС/ДВБ при 3, 5, 10, 20 и 30 мин экстракции были выше в 1,8, 1,9, 2,4, 3,6, 4,0 и 8,4 раза, соответственно, чем с ПДМС (рисунки 24-25).

ОСКО откликов ацетофенона, полученных при использовании ПДМС составили 1,7-5,6% и для ПДМС/ДВБ – 1,5-8,2%. Согласно, полученным результатам, для количественного определения ацетофенона в водных образцах оптимальным волокном является ПДМС/ДВБ, так как более высокие отклики обеспечивают более низкие значения пределов.

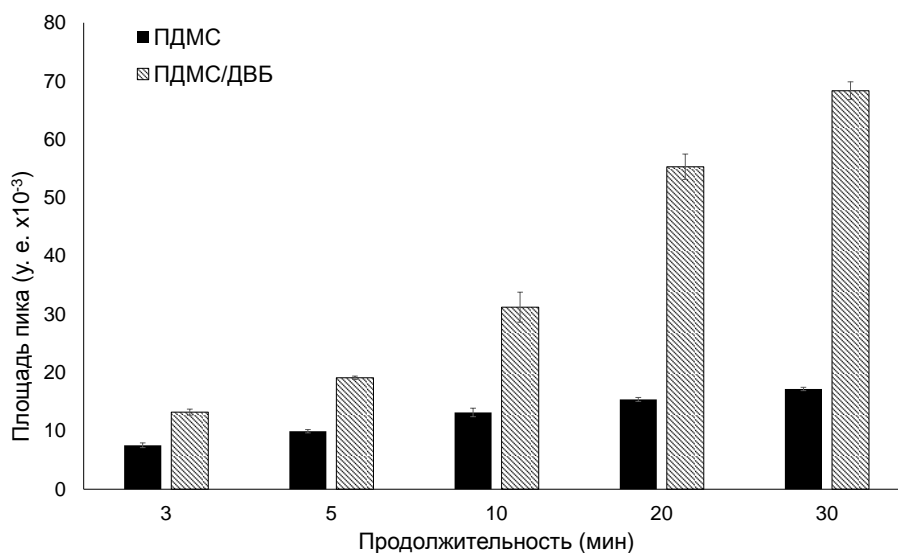


Рисунок 24 – Отклики ацетофенона, полученные при тестирование водных образцов

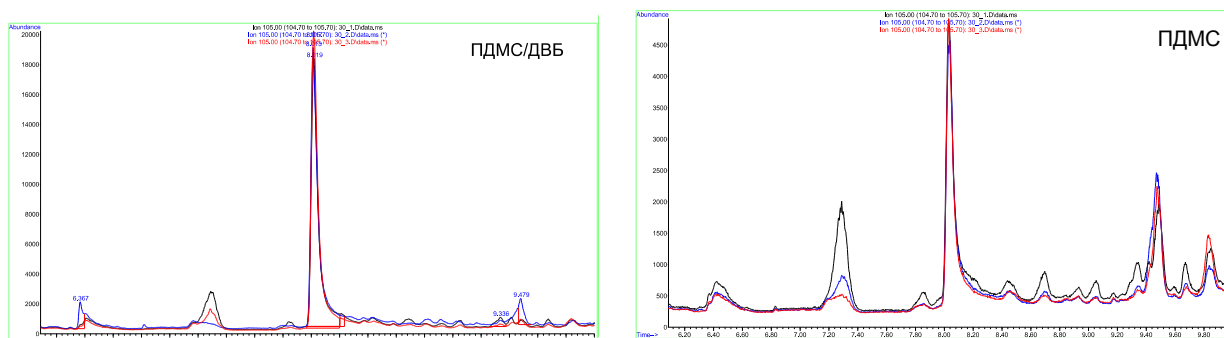


Рисунок 25 – Хроматограммы ацетофенона

2.3.2 Оптимизация параметров экстракции ацетофенона из водной среды с помощью твердофазной микроэкстракции

В данном разделе была проведена оптимизация температуры и времени экстракции ацетофенона сорбционным покрытием 65 мкм ПДМС/ДВБ волокна ТФМЭ. Эксперименты по оптимизации температуры ТФМЭ проводились при 30, 40, 50, 60 и 70 °С с использованием водных образцов с концентрацией 10 мкг/л. Для приготовления водных образцов в мерную колбу на 100 мл вносили 10 мкл стандартного раствора ацетофенона в метаноле с концентрацией 100 нг/мкл. Далее мерную колбу доводили до метки дистиллированной водой и перемешивали. 5 мл полученного раствора переносили пипет-дозатором в 20 мл виалу для парофазного анализа. Далее виала закрывалась предварительно кондиционированной крышкой с политетрафторэтиленовой прокладкой. Экстракцию проводили вручную в течение 10 мин. В качестве соли (для увеличения извлечения ацетофенона) добавляли хлорид натрия массой 1,5 г в образец объемом 10 мл для получения насыщенного раствора соли. Перемешивание проводили в агитаторе при 500 оборотах в минуту. Продолжительность преинкубации для всех анализов составила 5 мин. Десорбцию ацетофенона из волокна проводили при температуре 220 °С в течение 3 мин.

Согласно полученным результатам, отклики ацетофенона в зависимости от температуры экстракции отличались значительно (Minitab 19, Anova, Tukey test, $p > 0.05$). Температуры экстракции 50 и 60 °С отличались незначительно и находились в одной статистической группе. Увеличение температуры экстракции до 70 °С приводит к уменьшению откликов ацетофенона на 16% (рисунок 26). Это может быть вызвано тем, что высокая температура экстракции приводит к увеличению скорости десорбции ацетофенона с поверхности волокна по сравнению со скоростью экстракции. ОСКО откликов ацетофенона при всех температурах экстракции варьировались от 3,1 до 5,5%.

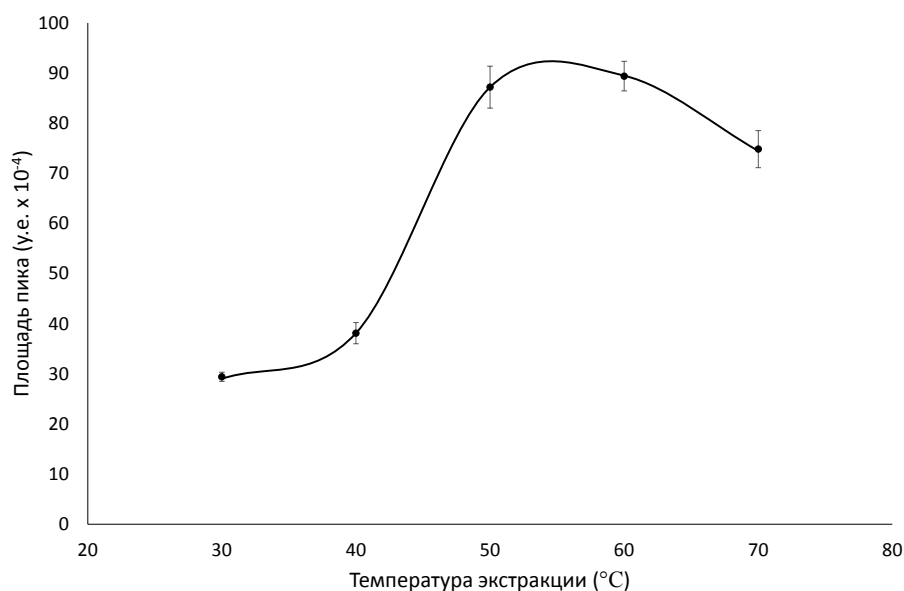


Рисунок 26 – Влияние температуры экстракции на отклик ацетофенона

Площадь пика ацетофенона увеличилась в 3 раза при увеличении температуры экстракции с 30 до 60 °С (рисунок 27). Таким образом, оптимальным значением температуры экстракции ацетофенона для водных образцов является 60 °С.

Для оптимизации времени экстракции была приготовлена серия образцов воды с концентрацией ацетофенона 10 мкг/л. Экстракция ТФМЭ волокном проводилась при комнатной температуре – 20°С, без перемешивания, контроля рН и добавления соли.

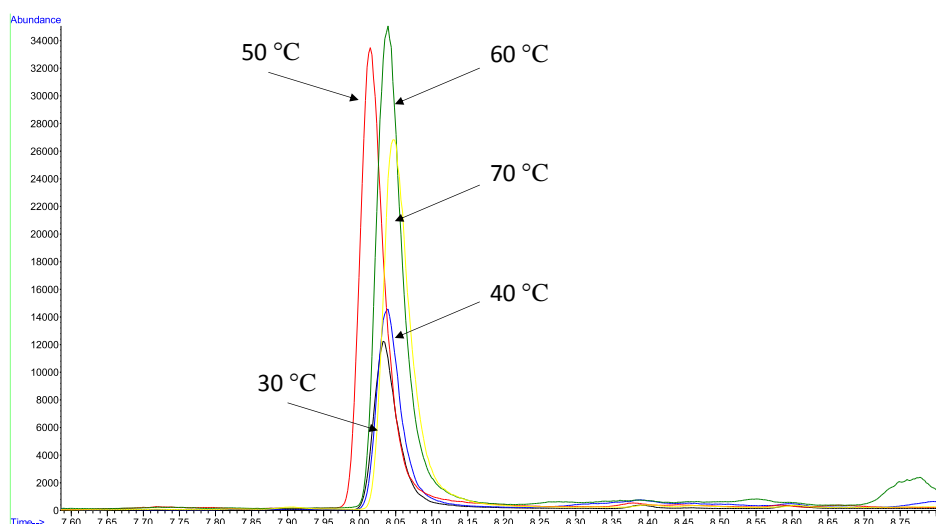


Рисунок 27 – Хроматограммы ацетофенона, полученные при разных температурах экстракции

Оптимизация времени экстракции ацетофенона из водных образцов проводилась при 3, 5, 10, 20, 30 и 45 мин. Каждое время экстракции было проанализировано в трех параллельных измерения для контроля воспроизводимости результатов. Согласно полученным данным, была построена зависимость площади пика ацетофенона от времени экстракции 65 мкм ПДМС/ДВБ волокна для ТФМЭ (рисунок 28). Из полученной зависимости площади пика ацетофенона от времени экстракции следует, что отклик аналита минимального времени экстракции (3 мин) увеличивается в 1,4, 2,4, 4,2, 5,2 и 8,5 раз для 5, 10, 20, 30 и 45 мин, соответственно.

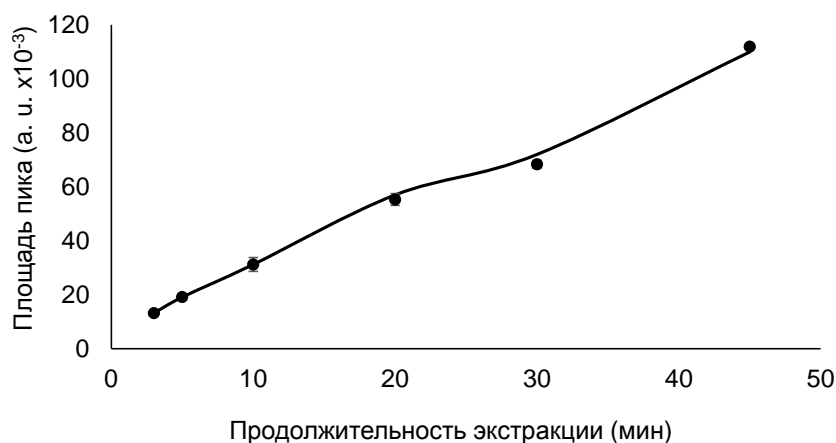


Рисунок 28 – Зависимость площади пика от времени экстракции водных образцов содержащий ацетофенон с концентрацией 10 мкг/л

При 45 мин экстракции равновесие между газовой фазой, водным образцом и сорбционным покрытием не наступает. Для того чтобы ускорить процесс экстракции необходимо оптимизировать такие параметры как перемешивание (скорость перемешивания), ионная сила раствора (добавление соли – сильной кислоты и сильного основания), температура экстракции, время преинкубации пробы, pH водного образца (для перевода аналита из кислотной или основной формы (ионной) в молекулярную для лучшего извлечения).

2.3.3 Оптимизация параметров пробоподготовки и увеличение эффективности извлечения ацетофенона из водной среды

Для дизайна экспериментов по оптимизации параметров пробоподготовки и экстракции ацетофенона из водных образцов было использовано программное обеспечение Minitab (Minitab 19, США), которое позволяет учесть влияние не только каждого фактора, но и их совокупность влияния параметров. Minitab используется для

управления данными, планирования эксперимента, статистической обработки полученных результатов, многомерного анализа (факторный, кластерный анализы) и для улучшения процесса оптимизации различных параметров.

Для планирования эксперимента было использовано программное обеспечение Minitab в режиме дробного факторного дизайна. Следующие три параметра были оптимизированы:

- объем образца: 5 и 10 мл;
- с перемешиванием (500 об. мин.) и без перемешивания;
- с добавкой соли (NaCl) и без добавки соли.

В результате в программном обеспечении было сгенерировано 8 различных вариаций параметров, которые охватывают все диапазоны оптимизируемых параметров (Таблица 7). Полученные 8 вариаций трех параметров были проанализированы в трех параллелях. Для оптимизации параметра перемешивания было проанализировано 24 водных образца.

Эксперименты по оптимизации перемешивания проводились с использованием водных образцов объемом 5 мл и 10 мл с концентрацией 10 мкг/л, приготовленных в виалах объемом 20 мл, герметично закрытых крышками с прокладками из ПТФЭ/силикона. Экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 10 мин при 30 °С. В качестве соли добавляли хлорид натрия массой 0,8 г в образец объемом 5 мл и 1,5 г в образец объемом 10 мл для получения насыщенного раствора соли. Перемешивание проводили в агитаторе при 500 оборотах в минуту. Продолжительность преинкубации для всех анализов составила 5 мин и температура – 30 °С.

Таблица 7 – Дизайн экспериментов по оптимизации параметров экстракции ацетофенона в водных образцах

№	Добавка соли NaCl	Перемешивание 500 об. мин.	Объем образца, мл
1	да	да	5
2	да	да	10
3	да	нет	5
4	да	нет	10
5	нет	да	5
6	нет	да	10
7	нет	нет	5
8	нет	нет	10

Статистический анализ полученных данных провели с использованием программного обеспечения Minitab, где были получены зависимости влияния каждого

параметра по отдельности и их комбинаций на отклик ацетофенона. Степень влияния всех параметров на отклик ацетофенона показана на диаграмме Парето (рисунок 29) и в таблице 8. Диаграмма Парето показывает распределение влияния изучаемых факторов (параметров) на результаты и позволяет определить наиболее важный фактор, который оказывает наибольшее влияние.

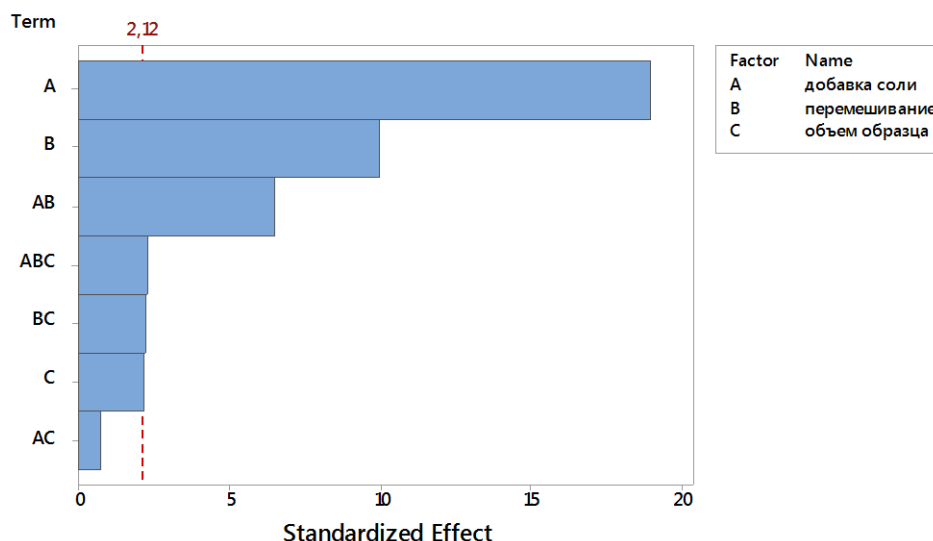


Рисунок 29 – Степень влияния параметров на отклик ацетофенона

Согласно полученным результатам, на отклик ацетофенона статистически значительно повлияло добавка соли, объем образца, перемешивание ($p << 0.05$, Таблица 8) и комбинация параметра перемешивания с добавкой соли ($p << 0.05$, Таблица 8) и с объемом образца ($p = 0.041$, Таблица 8). Проведение перемешивания при экстракции позволило увеличить отклик ацетофенона на 37% (Рисунок 30, перемешивание). Добавка соли при экстракции позволила увеличить отклик ацетофенона на 39% (Рисунок 30, добавка соли). Комбинация параметров добавка соли и объем образца повлияла незначительно ($p = 0,461$).

Таблица 8 – Степень влияния параметров на отклик ацетофенона

Модель	p-Value
Влияние параметров:	$<< 0.05$
добавка соли	$<< 0.05$
Перемешивание	$<< 0.05$
объем образца	0,043
Взаимодействие следующих 2 параметров:	$<< 0.05$
добавка соли*перемешивание	$<< 0.05$
добавка соли*объем образца	0,461
перемешивание*объем образца	0,041
Взаимодействие следующих 3 параметров:	0,034
добавка соли*перемешивание*объем образца	0,034

Изменение объема водного образца с 5 до 10 мл увеличило отклики ацетофенона на 9,6% (рисунок 30, объем образца). По сравнению с другими параметрами экстракции водных образцов объем оказывает наименьшие влияние.

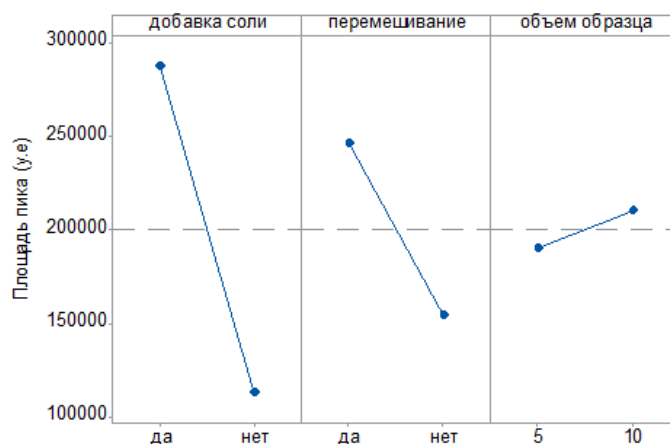


Рисунок 30 – Влияние параметров перемешивания, добавление соли и объема образца в воде на отклики ацетофенона

Комбинация перемешивания и добавки соли при экстракции позволило увеличить отклик ацетофенона в 3,7 раз (рисунки 31 и 32, добавка соли*перемешивание). Комбинация перемешивания и увеличения объема образца увеличила отклик на 15% (Рисунок 31, перемешивание*объем образца). Комбинация двух параметров, таких как добавка соли и объем образца позволила увеличить отклик ацетофенона на 9% (Рисунок 31, добавка соли*объем образца).

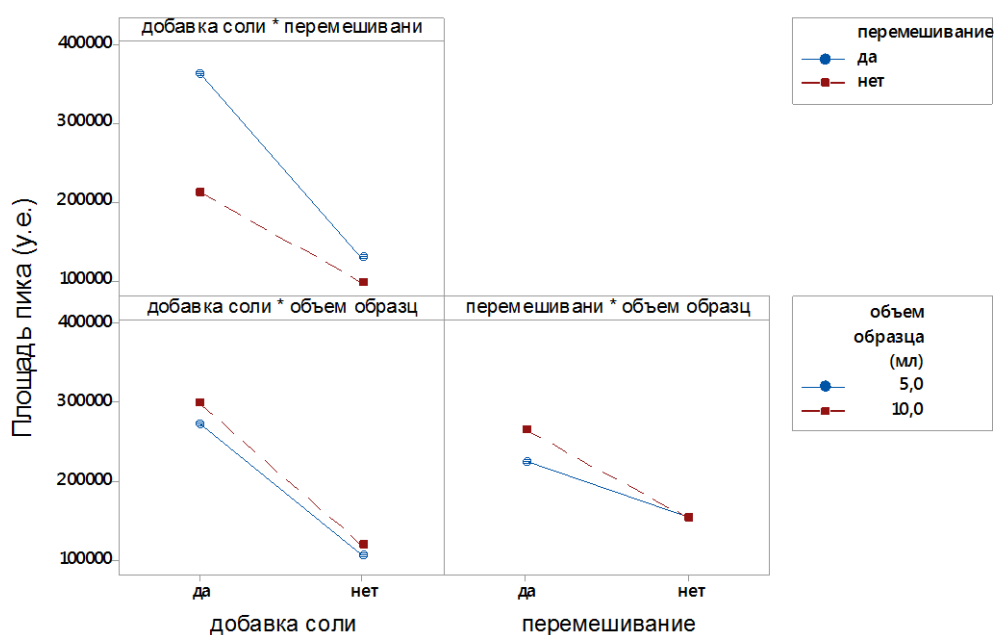


Рисунок 31 – Влияние комбинации параметров перемешивания и добавки соли

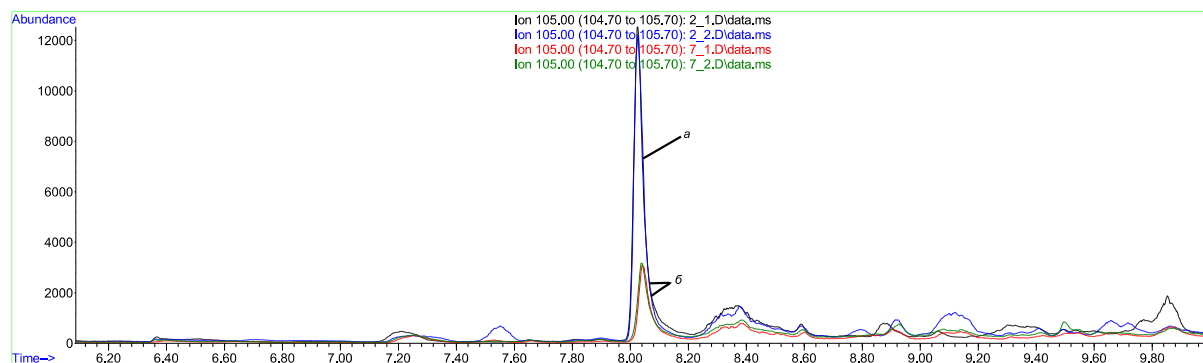


Рисунок 32 – Хроматограммы ацетофенона, полученные при проведении экстракции с перемешиванием и добавкой соли (а) и без перемешивания и добавки соли (б)

При анализе водных образцов объемом 10 мл ОСКО варьировались от 5,9% до 14,7%, в то время как ОСКО для 5 мл составляли 2,0-7,3%. Таким образом, перемешивание и добавка соли являются необходимыми параметрами для проведения инкубации и экстракции водных образцов для количественного определения ацетофенона. Для определения оптимального объема образца необходимо сравнить отклики аналитов при оптимизированных условиях. Также, было проведена оценка влияния концентрации соли на отклик ацетофенона при использовании объемов образца 5 и 10 мл.

Экстракцию проводили с помощью автосамплера в течение 10 мин при 60 °С. В качестве соли добавляли хлорид натрия. Концентрации соли в водных образцах составили 0,15, 0,25 и 0,35 г/мл. Перемешивание проводили в агитаторе при 500 оборотах в минуту. Продолжительность преинкубации для всех анализов составила 5 мин и температура – 60 °С. Десорбцию ацетофенона с волокна проводили при температуре 220 °С в течение 3 минут.

По результатам эксперимента увеличение концентрации соли с 0,15 до 0,25 и 0,35 г/мл приводило к увеличению отклика в 1,5 и 2,3 раза для водного образца объемом 5 мл и в 1,8 и 3 раза для образца объемом 10 мл. При этом максимальный отклик был получен при использовании 10 мл водного образца и концентрации соли – 0,35 г/мл (рисунок 33).

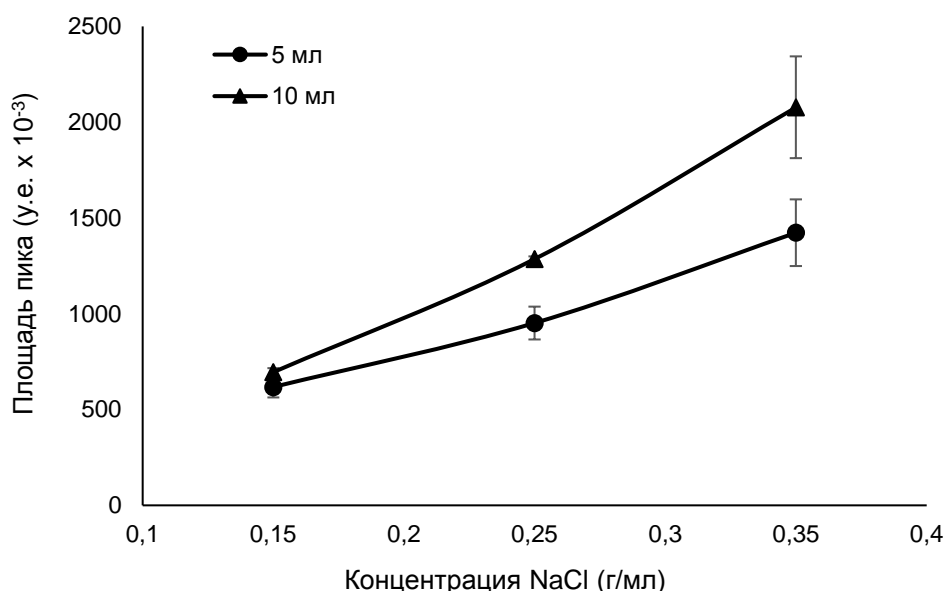


Рисунок 33 – Влияние концентрации соли в водном образце на отклики ацетофенона

Таким образом, увеличение ионной силы раствора путем увеличения концентрации соли позволило увеличить отклик ацетофенона. По результатам проведенных экспериментов, оптимальными условиями для проведения экстракции ацетофенона являются: объемом водного образца 10 мл с концентрацией соли 0,35 г/мл.

2.3.4 Повторная оптимизация времени экстракции ацетофенона из водной среды при оптимизированных условиях пробоподготовки

По результатам экспериментов раздела 3.2 было определено, что после 45 мин экстракции равновесие между газовой фазой и покрытием ТФМЭ не наступает, так как из водного образца продолжается переход ацетофенона в газовую фазу. После оптимизации условий пробоподготовки (раздел 3.3), которые влияют на эффективность извлечения ацетофенона из водной среды, была повторно проведена оптимизация времени экстракции. Оптимизация проводилась с помощью водного раствора с концентрацией ацетофенона 10 мкг/л при перемешивании; объем водной среды составлял 10 мл; концентрация соли – 0,35 г/мл; температура экстракции и преинкубации – 60 °С; время преинкубации – 5 мин. Увеличение времени экстракции с 5 до 20 мин приводит к увеличению отклика ацетофенона (рисунок 34). После 20 мин экстракции достигается равновесие, и кривая выходит на плато. Исходя из полученных данных, оптимальным

временем экстракции ацетофенона сорбционным покрытием 65 мкм ПДМС/ДВБ волокна ТФМЭ из водных образцов является 20 мин.

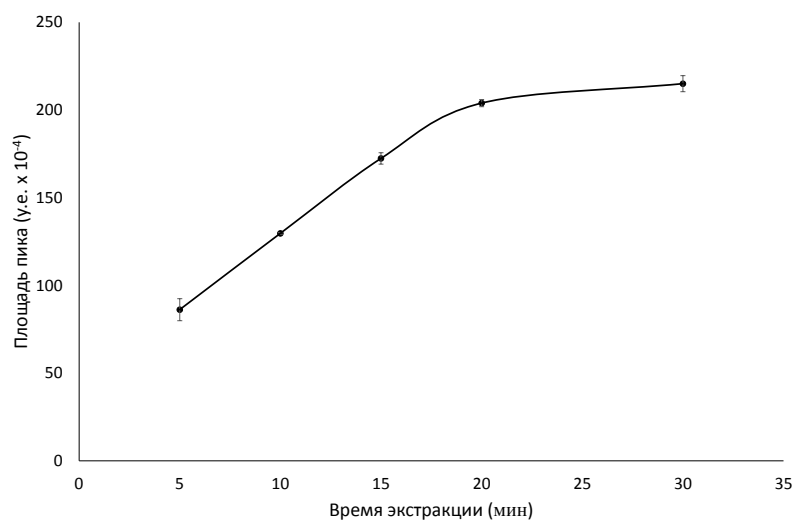


Рисунок 34 – Зависимость площади пика от времени экстракции водных образцов содержащий ацетофенон с концентрацией 10 мкг/л

2.3.5 Получение калибровочной зависимости

Для получения калибровочной зависимости были приготовлены стандартные водные растворы с различной концентрацией ацетофенона. Водные растворы с заданной концентрацией готовили путем введения 1 мкл стандартного раствора ацетофенона в 20 мл виалу, содержащую 10 мл воды. В процессе проведения калибровки был установлен линейный диапазон разработанной методики, который составил от 1 до 100 мкг/л (рисунок 35). Стандартные растворы ацетофенона с концентрациями 20, 50, 100, 500 и 1000 нг/мкл вводили в виалу для получения водных образцов с концентрациями 2, 5, 10, 50 и 100 мкг/л, соответственно. Все концентрации были проанализированы согласно оптимизированным параметрам в трех параллельных измерениях. Полученная калибровочная кривая линейна в выбранном диапазоне концентраций с коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,9976$.

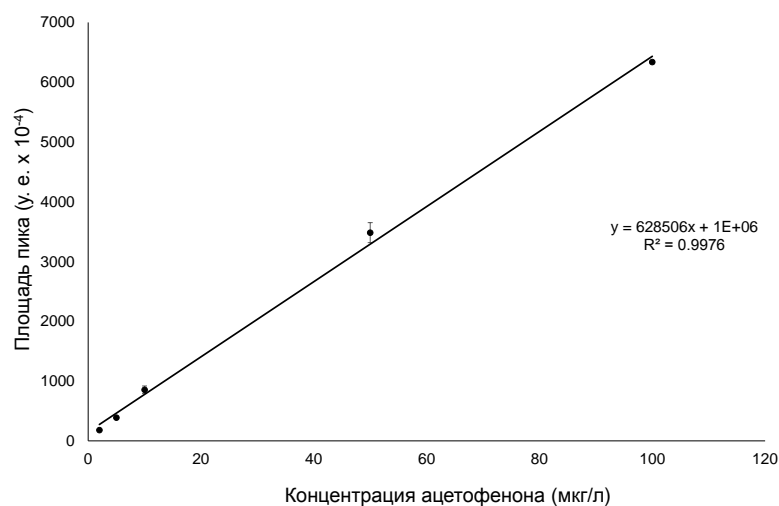


Рисунок 35 – Калибровочная зависимость ацетофенона в водной среде

Относительные среднеквадратичные отклонения варьировались от 0,4 % до 7,4 % между параллельными измерениями калибровочных стандартов. Предел обнаружения и предел количественного определения для разработанного метода составили 0,01 и 0,03 мкг/л, соответственно и были рассчитаны по уравнениям (1) и (2).

Предел обнаружения разработанного метода (0,01 мкг/л) ниже предела обнаружения стандартных методик, основанных на анализе ГХ-МС (Таблица 9). Низкий предел обнаружения позволит определять следовые концентрации ацетофенона.

Таблица 9 – Сравнение характеристик методов определения ацетофенона в водных образцах

Метод пробоподготовки	Предел обнаружения	Источник
Экстракция жидкость/жидкость и концентрирование до 1 мл	10 мкг/л	Метод EPA-RCA 8270D Метод 3510C [15,19]
Твердофазная экстракция с последующим концентрированием экстракта	0,09 мкг/л	Метод USGS-NWQL O-1433-01 [14]
Непрерывная жидкость-жидкостная экстракция дихлорметаном	0,07 мкг/л	Метод USGS-NWQL O-4433-06 [13]
Твердофазная микроэкстракция волокном 65 мкм ПДМС/ДВБ	0,01 мкг/л	Данное исследование

Для оценки повторяемости и воспроизводимости методики была построена калибровочная зависимость в диапазоне 1-20 мкг/м³ с применением растворов ацетофенона, приготовленных с использованием ацетонитрила (рисунок 35.1).

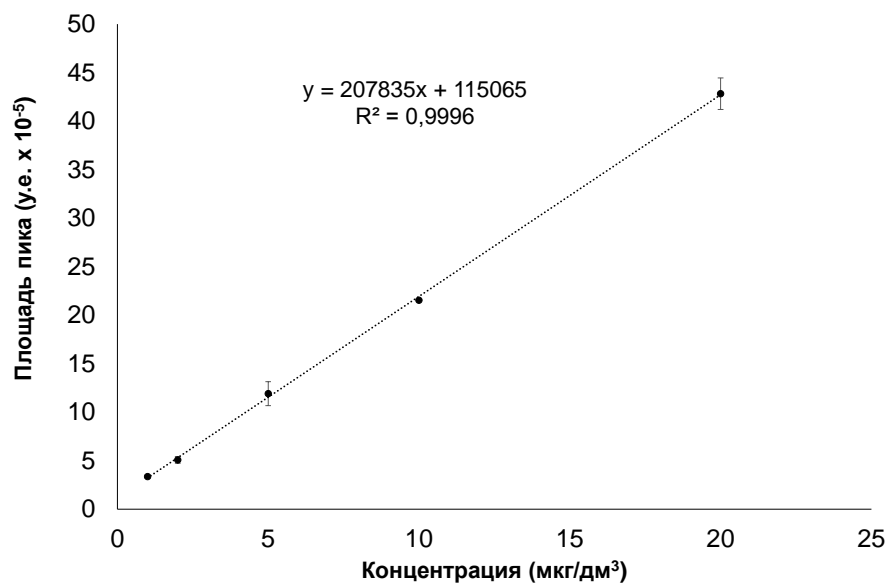


Рисунок 35.1 – Калибровочная зависимость ацетофенона в водной среде

Для оценки возможности использования других типов детектирования стандартный образец с наименьшей концентрацией – 1 мкг/м³ - был проанализирован на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Экстракция ацетофенона с использованием волокна ПДМС/ДВБ проводилась согласно пукту 2.2. Параметры термостата колонки были установлены согласно пункту 2.1.4. Параметры детектора были установлены согласно стандартному методу определения ацетофенона [12]:

- Скорость потока гелия – 25 мл/мин;
- Скорость потока водорода – 20 мл/мин;
- Скорость потока воздуха - 300 мл/мин;
- Температура детектора – 250 °С;

Согласно полученным результатам, время удерживания ацетофенона составило – 7,8 мин (рисунок 35.2).

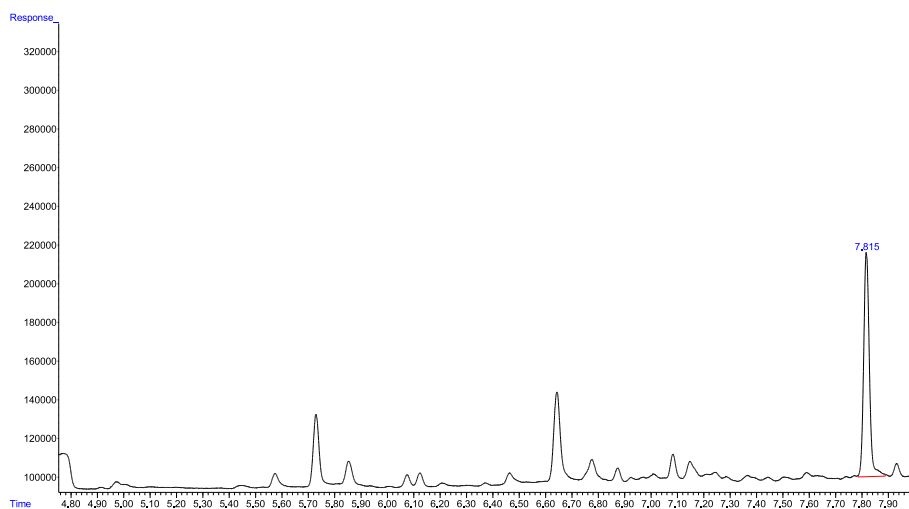
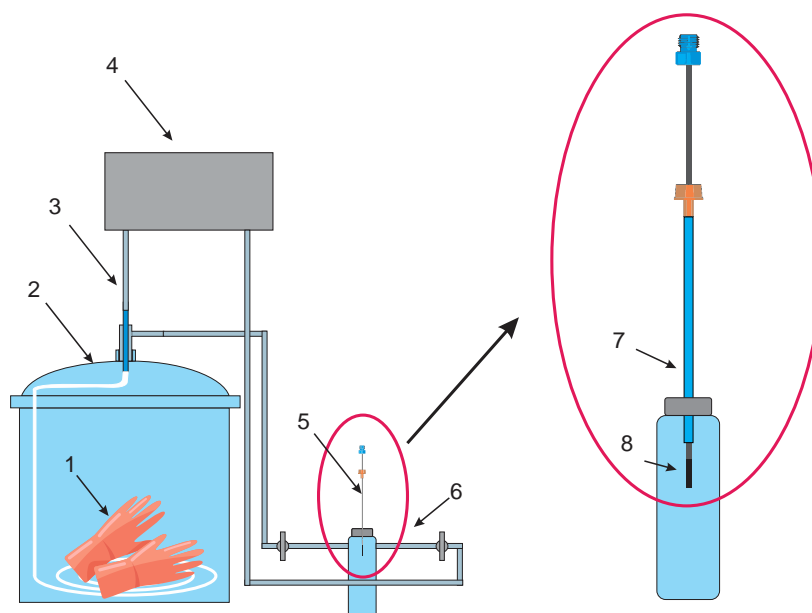


Рисунок 35.2 – Хроматограмма ацетофенона газового образца с концентрацией 1 мкг/м³, полученная с использованием газового хроматограф с пламенно-ионизационным детектированием

2.4 Схема пробоотборников для определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды ацетофенона

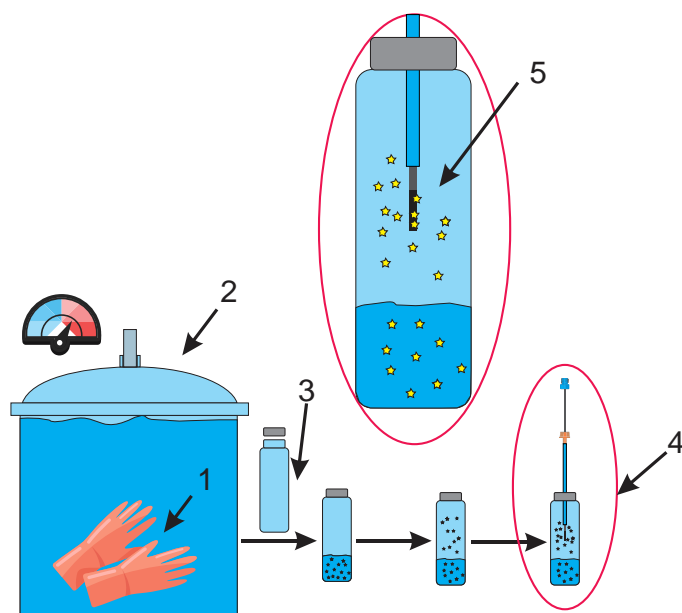
Изучение миграции ацетофенона в воздушную среду будет осуществляться в собранном пробоотборнике (камере) (рисунок 36). Условия пробоподготовки будут отличаться в зависимости от анализируемого образца (размера, материала и т.д.). Пробоотбор воздушной среды будет проводиться из виалы (6) с помощью волокна ТФМЭ (65 мкм ПДМС/ДВБ) при оптимизированных параметрах экстракции. Для улучшения эффективности извлечения ацетофенона из образца возможен нагрев сосуда для экспозиции в любом термостатированном устройстве. Экстракция волокном ТФМЭ будет проводиться в системе при отключенном насосе (в статическом режиме), чтобы условия построения калибровочных образцов были идентичны с условиями экстракции реальных образцов. По завершению экстракции, для десорбции ацетофенона волокно ТФМЭ помещают в устройство для ввода пробы ГХ-МС.



1 - Образец резино-латексного изделия, 2 – сосуд для экспозиции, 3 – линия рециркуляции воздуха, 4 – воздушный насос, 5 – волокно ТФМЭ, 6 – 20 мл виала для парофазного анализа, 7 – септа-прокладка, 8 – микрополимерное покрытие.

Рисунок 36 – Схема пробоотборника определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной среде

Изучение миграции ацетофенона в водную среду будет осуществляться в пробоотборнике (2) (рисунок 37). Условия пробоотбора (температура и время) будут изменяться в зависимости от анализируемого образца (размер, материал). После проведения экспозиции образца, 10 мл водной среды переносят в виалу (3) объемом 20 мл и помещают в агитатор (термостатированное устройство) для проведения пробоподготовки водной среды и извлечения ацетофенона при оптимизированных параметрах. По окончании пробоподготовки проводят экстракцию ацетофенона с помощью волокна ТФМЭ 65 мкм ПДМС/ДВБ с последующим анализом ГХ-МС.



1 – образец резино-латексного изделия, 2 – сосуд для экспозиции, 3 – виалы для отбора проб водной среды, 4 – экстракция волокном ТФМЭ, 5 – адсорбция аналитов микрополимерным покрытием ТФМЭ

Рисунок 37 – Схема пробоотборника определения массовой концентрации ацетофенона в водной среде

3 Апробация МВИ массовой концентрации ацетофенона в водных и воздушных средах

3.1 Санитарно-гигиенические нормы миграции ацетофенона из изделий на основе стирола и его сополимеров и резино-латексных композиций в модельную среду

Согласно Техническому регламенту Таможенного союза (ТР ТС) «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» 007/2011 содержание ацетофенона регламентируется в водных и воздушных вытяжках из следующих объектов: посуда и столовые приборы из пластмассы (только в водных), школьно-письменные принадлежности (таблица 10). Согласно ТР ТС «О безопасности игрушек» 008/2011 содержание ацетофенона регламентируется в водных и воздушных вытяжках из игрушек на основе резино-латексных композиций (таблица 10).

Таблица 10 – Санитарно-гигиенические нормы миграции ацетофенона в модельную среду

Номер регламентирующего документа	Объект исследования	Наименование материала изделия	Санитарно-гигиенические нормы миграции в модельную среду	
			водную среду, не более, ³ мг/дм	воздушную среду, не более, ³ мг/м
ТР ТС 007	Посуда и столовые приборы из пластмассы	Полистирол и сополимеры стирола	0,1	-
ТР ТС 007	Школьно-письменные принадлежности	Резино-латексные композиции	0,1	0,003
ТР ТС 008	Игрушки	Резино-латексные композиции	0,1	0,003

3.1.1 Нормативные документы по получению водной и воздушной вытяжек из изделий на основе стирола и его сополимера и резино-латексных композиций согласно ТР ТС «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» 007/2011

Перечень документов в области стандартизации, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения технического регламента Таможенного союза «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» 007/2011 (ТР ТС 007/2011) включает следующие нормативные документы по исследованию концентрации ацетофенона в таких объектах, как: посуда и столовые приборы из пластмассы и школьно-письменные принадлежности.

- Методические указания, по санитарно-гигиенической оценке, резиновых и латексных изделий медицинского назначения, утвержденные Начальником управления по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники Минздрава СССР 19.12.1986 г.;
- Методические указания по санитарно-гигиеническому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами (утв. заместителем Главного государственного врача СССР 10 марта 1986 г. № 4077-86, заместителем Министра нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности СССР 5 июня 1986 г.);

- Инструкции 4.1.10-15-92-2005 «Санитарно-химические исследования резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

Изучение миграции ацетофенона в воду из посуды и столовых приборов на основе полистирола и сополимеров стирола проводилось с использованием условий, описанных в Инструкции 4.1.10-15-92-2005.

Получение водной вытяжки согласно Инструкции 4.1.10-15-92-2005 включает следующие стадии:

1. Подготовка образца. – добавить сведения об отборе образцов продукции, количество (от одной единицы продукции), размеры, вес и т.п.

Образцы перед исследованием промывают проточной водой с помощью кусочков марли, затем прополаскивают дистиллированной водой, нагретой до температуры (50 – 60) °С и просушивают на воздухе.

2. Получение вытяжки

При проведении химических исследований модельные растворы подбирают с учетом основных свойств пищевых продуктов. Вытяжки готовят в соответствии с условиями моделирования в соответствии с таблицей 3.1 Инструкции 4.1.10-15-92-2005 (таблица 11). Исследуемый образец помещают в стеклянный сосуд с притертой пробкой или плотно закрывающейся стеклянной пластинкой, заполненный модельной средой соответствующей температуры. Поверхность изделий со всех сторон должна соприкасаться с жидкостью.

Регламентируются следующие параметры для получения водных вытяжек:

1. Отношение общей поверхности образца (см²) к объему модельной среды: от 1:10 до 1:100;
2. Температура экспозиции: 20 °С и 40 °С;
3. Температура модельной среды: от 20 °С до 100 °С;
4. Продолжительность экспозиции: 1 и 24 ч.

В течение всего времени настаивания, вытяжку следует периодически перемешивать. Параллельно с вытяжкой из образцов резины подготавливают в аналогичных условиях контрольную пробу (модельная среда без резины).

Таблица 11 – Моделирование условий эксплуатации резин при проведении гигиенических исследований при использовании дистиллированной воды в качестве модельной среды (таблица моделирования условий эксплуатации резин при проведении, гигиенических исследований в соответствии Инструкции 4.1.10-15-92-2005)

№	Основные виды изделий	Наименование пищевых продуктов	Модельные среды	Условия приготовления вытяжек			
				Отношение общей поверхности резины (см ²) к объему модельной среды	Температура модельной среды при заливании, °С	Температура настаивания, °С	Экспозиция настаивания, ч
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Конуса доильных аппаратов	Молоко и молочные продукты (сливки, сгущенное молоко)	Дистиллированная вода, 0,3% раствор молочной кислоты	1:10	40	40	1
2	Детали и прокладки к кофеваркам, электросамоварах, соковаркам, термосам	Пищевые продукты в процессе термической обработки: чай, кофе и т.д.	Дистиллированная вода	1:10	100	20	24
3	Детали, кольца, прокладки пастеризаторов, сепараторов, уплотнение дозирующих насосов	Жиры, жировые продукты	Дистиллированная вода Растительное масло	1:10	100	20	24
4	Детали разливочных аппаратов: Шланги Прокладка	Вода, безалкогольные напитки	Дистиллированная вода	1:10	20	20	1 20
5	Детали оборудования пищевого машиностроения при соотношении общей поверхности резинового	Крахмальное молоко Дрожжевая суспензия Глютен кукурузный, пшеничный Другие среды и	Дистиллированная вода	1:10 1:100	20 20	20 20	1 1

	изделия (см ²) к объему среды (мл) в течение часа	соответствующие им модельные р-ры согласно п.п. 1-15 настоящей таблицы					
--	---	--	--	--	--	--	--

Получение воздушных вытяжек из посуды и столовых приборов согласно Инструкции 4.1.10-15-92-2005 при исследовании резин, контактирующих с пищевыми продуктами питания опосредованно через воздушную среду (детали для внутренней камеры домашних холодильников и т.п.), образцы помещают в герметически закрытую стеклянную емкость (эксикатор) с известным объемом. Соотношение площади поверхности образца (см²) к объему воздуха (см³) берется 1:30.

Для школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций указан нормативный документ «Методические указания, по санитарно-гигиенической оценке, резиновых и латексных изделий медицинского назначения» от 19.12.1986 г. Данный документ предназначен для исследования изделий внутреннего протезирования, изделий для контакта с кровью; фармацевтический изделий (пробки для закупорки антибиотиков, детали к инъекторам, трубки медицинские вакуумно-бактериологические, колпачки латексные); изделия, используемые для гастроэнтерологии, урологии, акушерства и анестезиологии; изделия санитарии и гигиены ухода за больными (кружка Эсмарка, грелки, спринцовки, каплечитатели, пузыри для льда) и т.д. Указанные изделия имеют контакт с лекарственными препаратами, биологическими средами и отличаются от применения школьно-письменных принадлежностей, поэтому данный документ не подходит для анализа школьно-письменных принадлежностей. Исследование школьно-письменных принадлежностей осуществляли согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 «Санитарно-эпидемиологическая оценка игрушек», поскольку данный документ описывает полученные водных и воздушных вытяжек из изделий на основе резино-латексных композиций и применение игрушек и школьно-письменных принадлежностей имеют схожий характер. Также список исследуемых объектов по МУК 4.1/4.3.2038-05 включает школьно-письменные принадлежности такие как: предметы детского творчества (краски; наборы для конструирования и моделирования; картон, бумага для рисования, аппликаций и т.п.); комбинированные книжные издания и т.п. для детей старше 3 лет; формирующиеся массы (пластилин, глина, масса для лепки, краски пальчиковые и т.п.); карандаши, фломастеры, мелки и т.п..

3.1.2 Нормативные документы по получению водной и воздушной вытяжек из изделий на основе стирола и его сополимера и резино-латексных композиций согласно ТР ТС «О безопасности игрушек» 008/2011

Перечень документов в области стандартизации, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения Технического регламента Таможенного союза ТР ТС «О безопасности игрушек» 008/2011 включает МУК 4.1/4.3.2038-05.

Протокол получения воздушной вытяжки игрушек согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 включает следующие стадии:

1. Игрушки до проведения исследований выдерживают в открытом виде (без упаковки) при комнатной температуре и естественном воздухообмене не менее 48 ч.

2. Игрушки из полимерных материалов и резины до проведения исследований тщательно промывают водой при температуре 37 °С (без механической обработки, применения мыл или синтетических моющих средств), прополаскивают дистиллированной водой и просушивают при комнатной температуре. Резиновые, пенополиуритановые, пенолатексные и пластизольные игрушки перед просушиванием необходимо тщательно отжимать ручным способом средним усилием до последней капли [24].

3. При проведении исследований в воздушной среде игрушку помещают в климатическую камеру с воздухообменом, представленным в приложении 2 (таблица 12) МУК 4.1/4.3.2038-05.

Таблица 12 – Условия моделирования для определения концентрации ацетофенона в воздушной среде (таблица 1, МУК 4.1/4.3.2038-05)

Перечень игрушек	Модельная среда	Насыщенность воздуха в климатической камере	Температура воздуха в климатической камере, °С	Время экспозиции, ч	Воздухообмен в климатической камере, об. ч.
1	2	3	4	5	6
1. Игрушки, которые могут вместить , ребенка (игрушечная палатка, кукольный театр, вигвам и т. п)	Воздух	1,0 м ² /м ³	22 ± 2	24	1.0
2. Игрушки, несущие на себе массу тела ребенка (самокаты, велосипеды, автомобили, подвесные качели, конь качалка, детские горки и т. п.).		0,1—1,0 м ² /м ³ в зависимости и от реальной			
3. Напольные игрушки массой более 5 кг.					

4. Искусственные елки, елочные игрушки. 5. Предметы детского творчества (краски; наборы для конструирования и моделирования; картон, бумага для рисования, аппликаций и т. п.)		насыщенности *100 г/м ³			
6. Наборы для проведения опытов по различным отраслям знаний, фокусов. 7. Куклы, фигурки людей и животных, в т.ч. мягконабивные для детей старше 3 лет. 8. Игры настольные, в т.ч. настольнопечатные, головоломки, комбинированные книжные издания ит. п. для детей старше 3 лет. 9. Летающие игрушки (воздушные змеи, шары, бумеранги и т. п.). 10. Озвученные игрушки, не предназначенные для контакта с ртом ребенка. 11. Игрушки со снарядами (ружья, пистолеты, арбалеты, самострелы и т. п.). 12. Копии холодного оружия (ножи, сабли и т. п.). 13. Оптические игрушки. 14. Спортивные игрушки.					
15. Оборудование для открытых детских площадок		0,1 м ² /м ³			2,0

*Для игрушек, изготовленных из вспененного материала и поролона

Протокол получения водной вытяжки игрушек согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 включает следующие стадии:

1. Игрушки до проведения исследований выдерживают в открытом виде (без упаковки) при комнатной температуре и естественном воздухообмене не менее 48 ч.

2. Игрушки из полимерных материалов и резины до проведения исследований тщательно промывают водой при температуре 37 °С (без механической обработки, применения мыл или синтетических моющих средств), прополаскивают дистиллированной водой и просушивают при комнатной температуре. Резиновые, пенополиуритановые, пенолатексные и пластизольные игрушки перед просушиванием необходимо тщательно отжимать ручным способом средним усилием до последней капли.

3. Исследуемый образец помещают в закрытую емкость с дистиллированной водой (ГОСТ 6709-72 «Вода дистиллированная. Технические условия»). Количество воды и площадь или масса игрушки описаны в таблице 13 (МУК 4.1/4.3.2038-05). Экспозиция проводится в течение 3 ч при температуре, указанной в Таблице 13 (МУК 4.1/4.3.2038-05).

Таблица 13 – Условия моделирования для определения концентрации ацетофенона в водной среде (таблица 2, МУК 4.1/4.3.2038-05)

Перечень игрушек	Модельная среда	Насыщенность водного раствора	Температура водного раствора, °С	Время экспозиции, ч
<p>1. Игрушки для детей ясельного возраста.</p> <p>2. Игрушки и/или детали игрушек, предназначенные для контакта со ртом ребенка.</p> <p>3. Куклы, фигурки людей и животных, в т. ч. мягконабивные для детей младше 3 лет.</p> <p>4. Игры настольные, в т. ч. настольно-печатные, головоломки, комбинированные книжные издания и т. п. для детей младше 3 лет</p>	Дистиллированная вода	<p>Для веществ 2-го, 3-го класса опасности - $1 \text{ см}^2 : 2 \text{ см}^3$</p> <p>Для веществ 4-го класса опасности — $1 \text{ см}^2 : 5 \text{ см}^3$</p>	37 ± 2	3
<p>5. Предметы детского творчества:</p> <p>-наборы для рукоделия;</p> <p>-формуемые массы (пластилин, глина, масса для лепки, краски пальчиковые и т. п.);</p> <p>-карандаши, фломастеры, мелки и т. п.</p> <p>6. Бижутерия для детей.</p> <p>7. Карнавальные изделия (карнавальные маски, аксессуары и т. п.).</p> <p>8. Игрушки для купания в ванне</p>		<p>Для веществ 2-го, 3-го класса опасности – $1 \text{ см}^2 : 2 \text{ см}^3$</p> <p>Для веществ 4 класса опасности – $1 \text{ см}^2 : 10 \text{ см}^3$</p>		
9. Игрушки для игр на воде			22 ± 2	

*При сложных конфигурациях игрушек и невозможности подсчитать их площадь, определение следует проводить при соотношении 1 г на 10 см^3 .

3.2 Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в воздушных средах, мигрирующего из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций

На этапе апробации разработанной методики были проведены эксперименты по определению уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации ($\text{мкг}/\text{м}^3$), в воздушные среды ацетофенона, содержащегося в образцах игрушек и школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций. В качестве испытуемых объектов были выбраны следующие образцы:

- игрушки: воздушные шары (рисунок 38А, страна-изготовитель Китай, производитель Jiangsu Tianshuo Medical Products Co. Ltd), игрушка «Pop It» (рисунок 38Б, производитель не указан);
- школьно-письменные принадлежности: ластик 1 (рисунок 38В, страна-изготовитель Китай) и ластик 2 (рисунок 38Г, страна-изготовитель Китай, Гонконг, производитель Yalong Stationery).

Образцы были приобретены на локальном рынке города Алматы.



А



Б



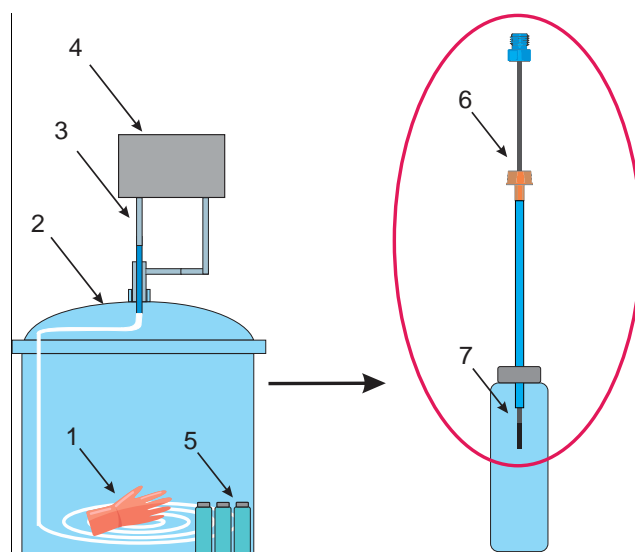
В



Г

Рисунок 38 – Образцы игрушек (А, Б) и школьно-письменных принадлежностей (В, Г), изготовленные из резино-латексных композиций

Изучение миграции ацетофенона в воздушную среду осуществлялось в стеклянном собранном пробоотборнике (камере) (рисунки 39, 40).



1 - Образец резино-латексного изделия, 2 – сосуд для экспозиции, 3 – линия рециркуляции воздуха, 4 – воздушный насос, 5 – 20 мл виала для парофазного анализа, 6 – волокно ТФМЭ, 7 – микрополимерное покрытие.

Рисунок 39 – Схема пробоотборника определения массовой концентрации ацетофенона в воздушной среде



Рисунок 40 – Камера с образцами игрушек

Условия пробоподготовки контролировались согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 и для исследования анализируемых объектов (рисунок 38) составили: насыщенность воздуха –

от 0,1 до 1 м²/м³, время экспозиции – 24 ч, температура экспозиции – (22 ± 2) °С, воздухообмен в климатической камере – 1 об./ч. Воздухообмен обеспечивался с помощью линии циркуляции и воздушного насоса. Одновременно с образцом в камеру были помещены 5 виал объемом 20 см³, которые после экспозиции закрывали алюминиевыми крышками с септами из тефлона и отобранный воздух анализировали методом твердофазной микроэкстракции (ТФМЭ) в сочетании с газохроматографическим методом с масс-спектрометрическим (ГХ-МС) детектированием.

Пробоотбор ацетофенона из воздушной среды проводился из виалы (5) с помощью волокна ТФМЭ (6) 65 мкм Полидиметилсилоксан/Дивинилбензол (ПДМС/ДВБ) при оптимизированных параметрах экстракции: температура экстракции – (22 ± 2) °С, продолжительность экстракции – 10 мин. По завершению экстракции, для десорбции ацетофенона волокно ТФМЭ помещалось в устройство для ввода проб ГХ-МС.

Согласно результатам, газохроматографического анализа, в воздушной среде ацетофенон был обнаружен во всех образцах в пяти параллельных измерениях (рисунки 41 и 42).

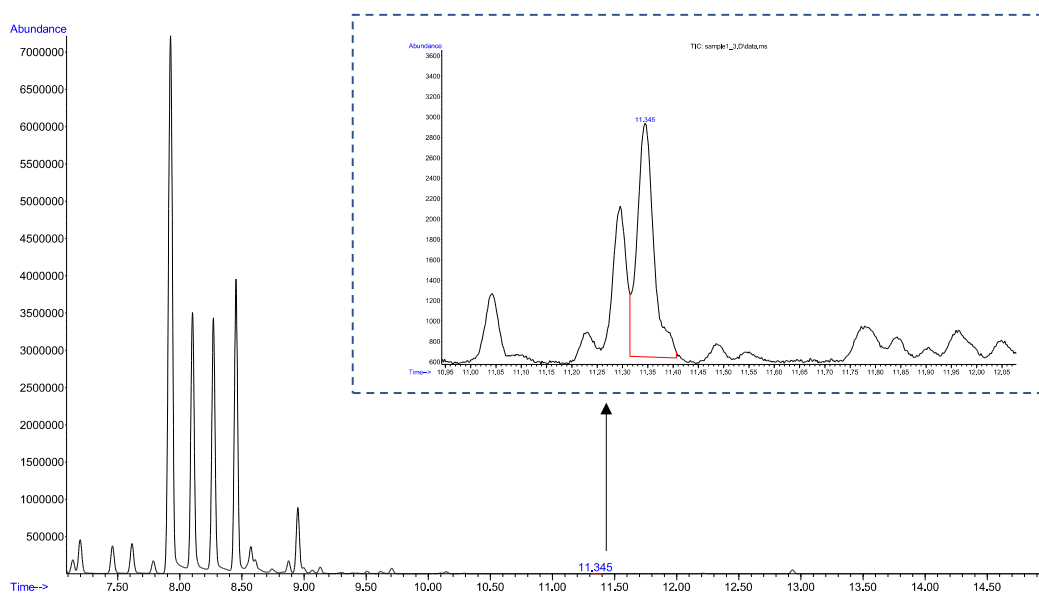


Рисунок 41 – Хроматограммы анализа воздушной среды после экспозиции воздушного шара

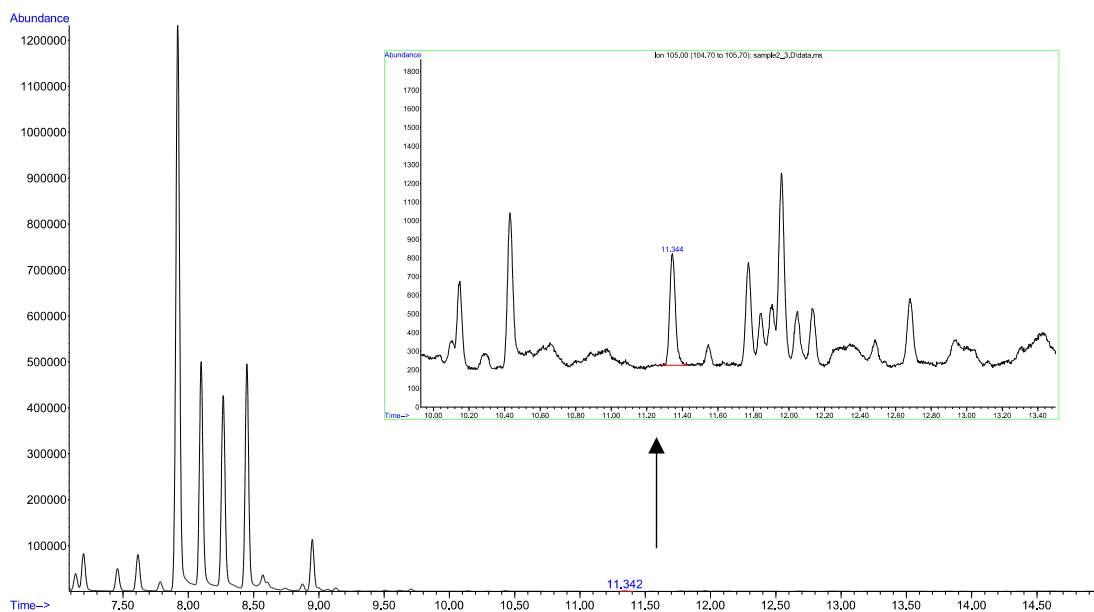


Рисунок 42 – Хроматограммы анализа воздушной среды после экспозиции игрушки «Pop It»

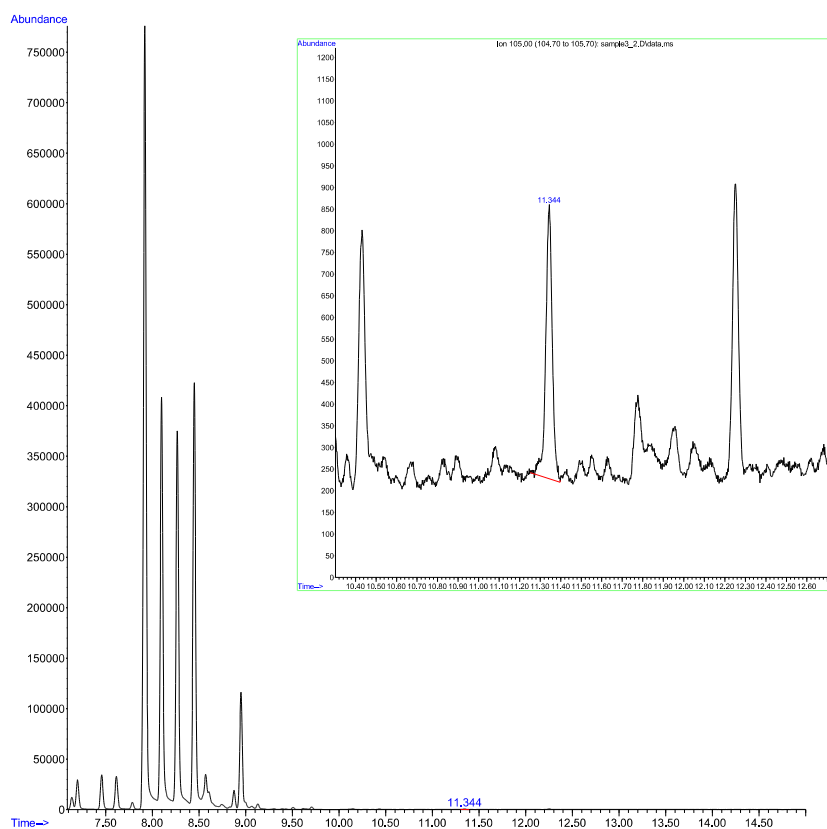


Рисунок 43 – Хроматограммы анализа воздушной среды после экспозиции ластика 1

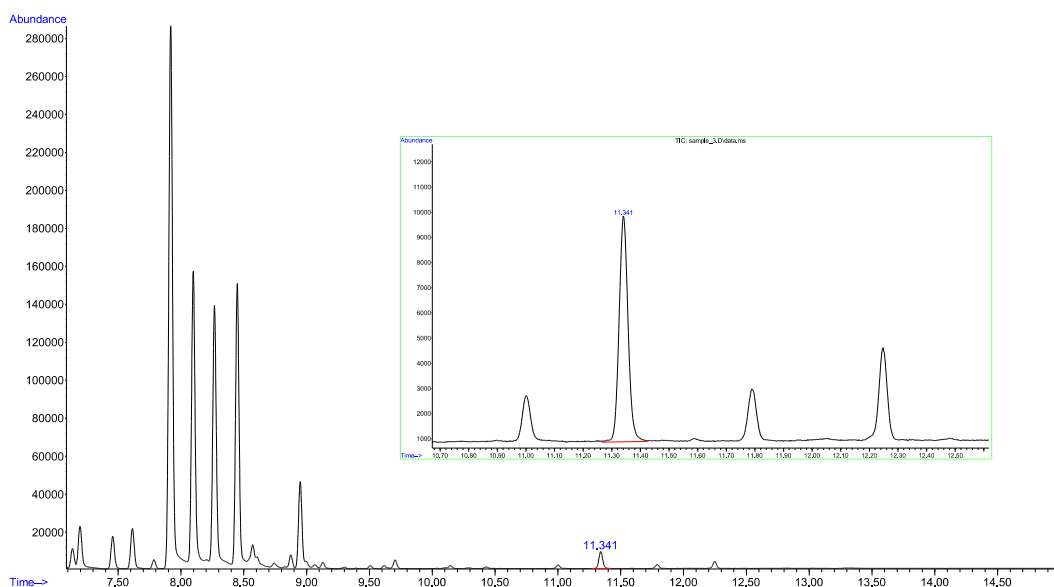


Рисунок 44 – Хроматограммы анализа воздушной среды после экспозиции ластика 2

Для определения уровня миграции ацетофенона в воздушные среды была построена градуировочная кривая в диапазоне концентраций от 1 до 50 мкг/м³ (рисунок 45).

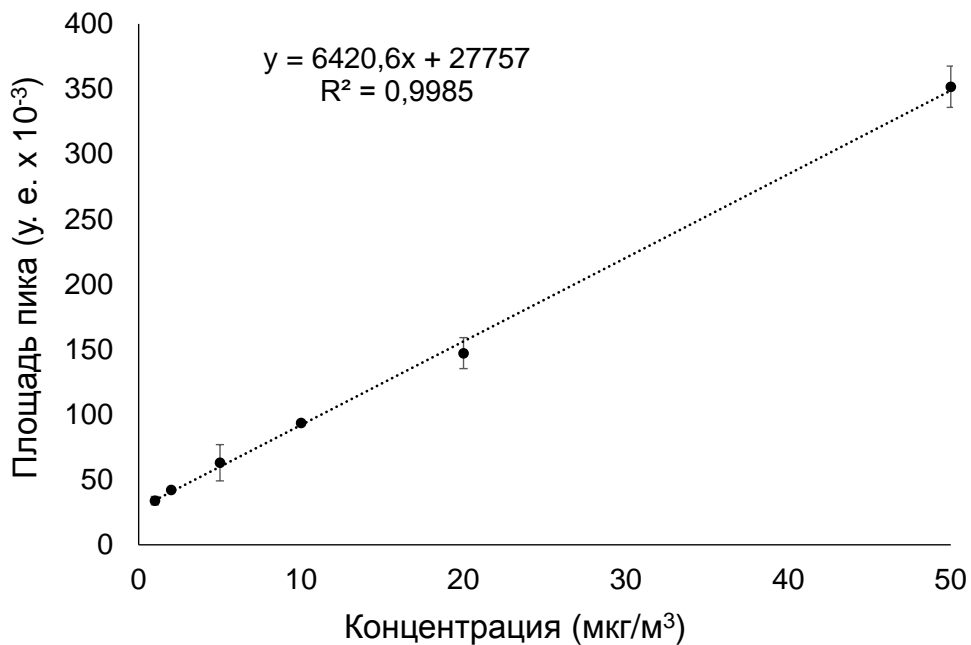


Рисунок 45 – Градуировочный график ацетофенона в воздушной среде

Расчет уровня миграции ацетофенона в воздушную среду проводился по формуле (11):

$$C_{\text{образца}} = \frac{S_{\text{образца}} - S_{\text{хол}}}{a} \quad (11)$$

где, $C_{\text{образца}}$ – уровень миграции ацетофенона ($\text{мкг}/\text{м}^3$);

$S_{\text{образца}}$ – площадь пика ацетофенона в образце;

$S_{\text{хол}}$ – площадь пика ацетофенона в холостой пробе;

a – тангенс угла наклона калибровочной кривой.

Уровень миграции ацетофенона с образца воздушного шара (рисунок 41) составил $1,2 \text{ мкг}/\text{м}^3$ с ОСКО 14% (12):

$$C_{\text{воздушный шар}} = \frac{26556 - 18908}{6420,6} = 1,2 \left(\text{мкг}/\text{м}^3 \right) \quad (12)$$

Уровень миграции ацетофенона с образца игрушки "Pop It" (рисунок 42) составил $1,5 \text{ мкг}/\text{м}^3$ с ОСКО 10% (13):

$$C_{\text{игрушка "Pop It"}} = \frac{14555 - 5162}{6420,6} = 1,5 \left(\text{мкг}/\text{м}^3 \right) \quad (13)$$

Уровень миграции ацетофенона с образца ластика 1 (рисунок 43) составил $0,6 \text{ мкг}/\text{м}^3$ с ОСКО 14% (14):

$$C_{\text{ластик 1}} = \frac{14037 - 10043}{6420,6} = 0,6 \left(\text{мкг}/\text{м}^3 \right) \quad (14)$$

Уровень миграции ацетофенона с образца ластика 2 (рисунок 44) составил $9,7 \text{ мкг}/\text{м}^3$ с ОСКО 12% (15):

$$C_{\text{ластик 2}} = \frac{71225 - 9221}{6420,6} = 9,7 \left(\text{мкг}/\text{м}^3 \right) \quad (15)$$

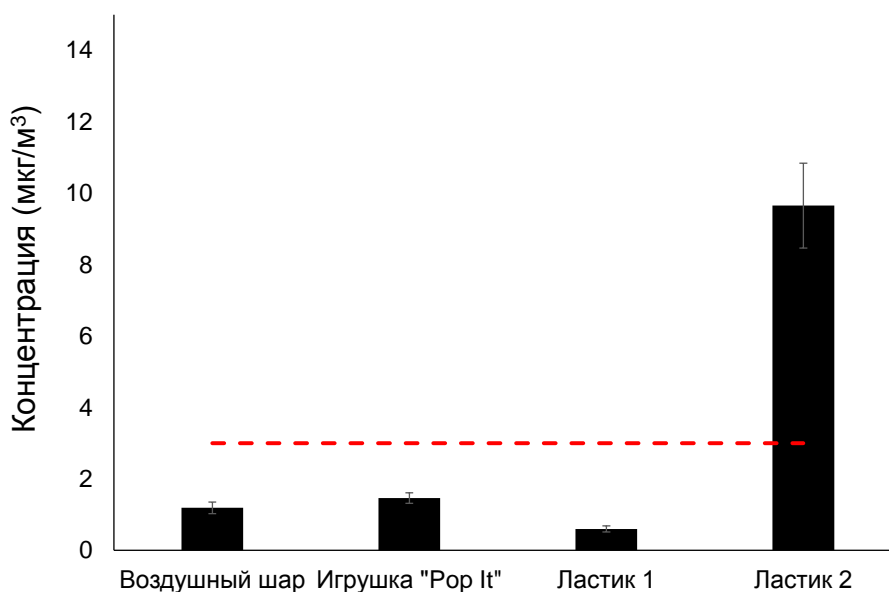


Рисунок 46 – Уровни миграции ацетофенона из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей

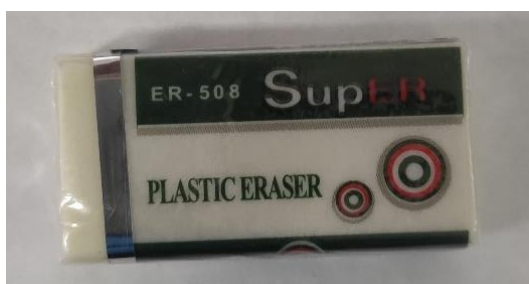
Таким образом, уровень миграции ацетофенона из образцов игрушек в воздушную среду составили (1,2–1,5) мкг/м³; уровень миграции ацетофенона из образца ластика 1 в воздушную среду составил 0,6 мкг/м³ и из образца ластика 2–9,7 мкг/м³ (рисунок 46). Полученные данные по трем образцам по уровням миграции не превышают предельно допустимые концентрации (ПДК) ацетофенона в воздушных средах (3 мкг/м³). Для образца ластика 2 наблюдалось превышение ПДК в 3,2 раз.

3.3 Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в водных средах, мигрирующего из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей на основе резино-латексных композиций

В качестве испытуемых объектов на основе резино-латексных композиций были выбраны следующие образцы:

- Школьно-письменные принадлежности: ластик (рисунок 47А, страна-изготовитель не указана), держатель для ручки (рисунок 47Б, страна-изготовитель Китай);
- Игрушки: игрушка «Авокадо» (рисунок 47В, страна-изготовитель не указана) и игрушка для купания в ванне (рисунок 47Г, страна-изготовитель не указана).

Образцы были приобретены на локальном рынке города Алматы.



А



Б



В



Г

Рисунок 47 – Образцы школьно-письменных принадлежностей (А, Б) и игрушек (В, Г), изготовленные из резино-латексных композиций

Условия пробоподготовки контролировались согласно МУК 4.1/4.3.2038-05 и для исследования анализируемых объектов (рисунок 47) составили: время экспозиции – 3 ч, температура экспозиции – 37 ± 2 °С, соотношение образца и дистиллированной воды – $1 \text{ см}^2:2 \text{ см}^3$. Экспозиция проводилась в стеклянных сосудах с притертыми крышками. Сосуды помещали в сушильный шкаф (Naihong, Китай), где выдерживалась температура – 37 ± 2 °С (рисунок 48). В таких же условиях выдерживали холостую пробу.

После проведения экспозиции отбирали 10 мл в 20 мл виалу закрывали алюминиевыми крышками с септами из тефлона. В виалу предварительно было добавлено 3,5 г хлорида натрия. Отобранный образец воды анализировали методом ТФМЭ в сочетании с ГХ-МС. Пробоотбор ацетофенона из водной среды проводился из виалы с помощью волокна ТФМЭ (65 мкм ПДМС/ДВБ) при оптимизированных параметрах экстракции: время преинкубации – 5 мин, температура преинкубации и экстракции – 60 °С, продолжительность экстракции – 20 мин. По завершению экстракции, для десорбции ацетофенона волокно ТФМЭ помещалось в устройство для ввода проб ГХ-МС.



Рисунок 48 – Экспозиция образцов

Согласно результатам, газохроматографического анализа, в водных средах ацетофенон был обнаружен во всех образцах в трех параллельных измерениях (рисунки 49-52).

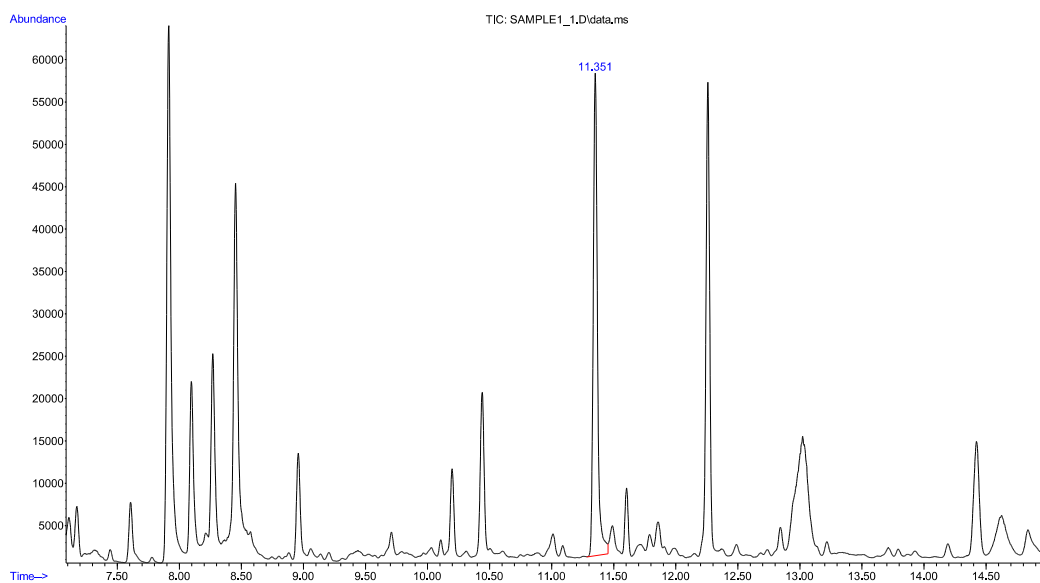


Рисунок 49 – Хроматограммы анализа водной среды после экспозиции ластика

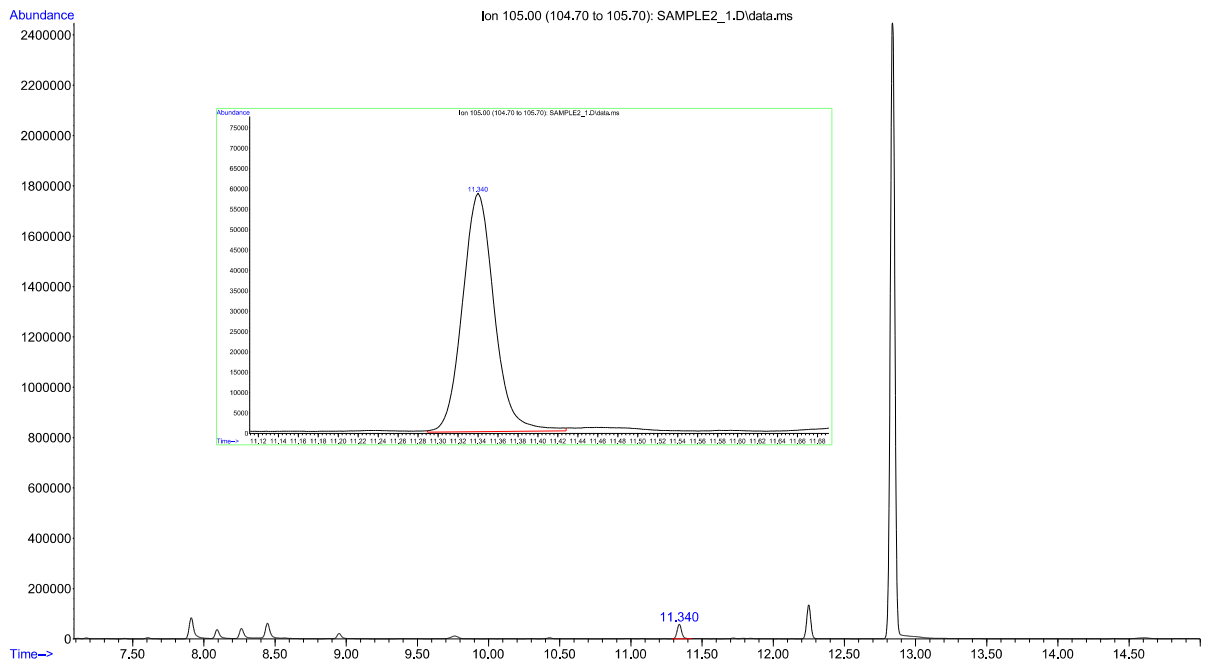


Рисунок 50 – Хроматограммы анализа водной среды после экспозиции держателя ручки

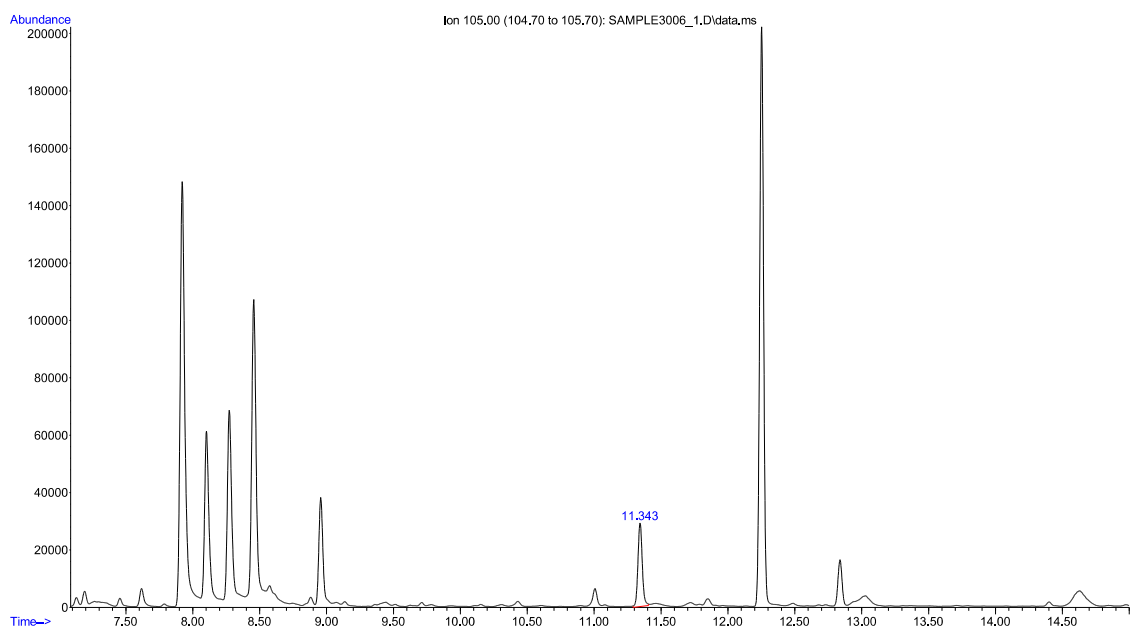


Рисунок 51 – Хроматограммы анализа водной среды после экспозиции игрушки для купания в ванне

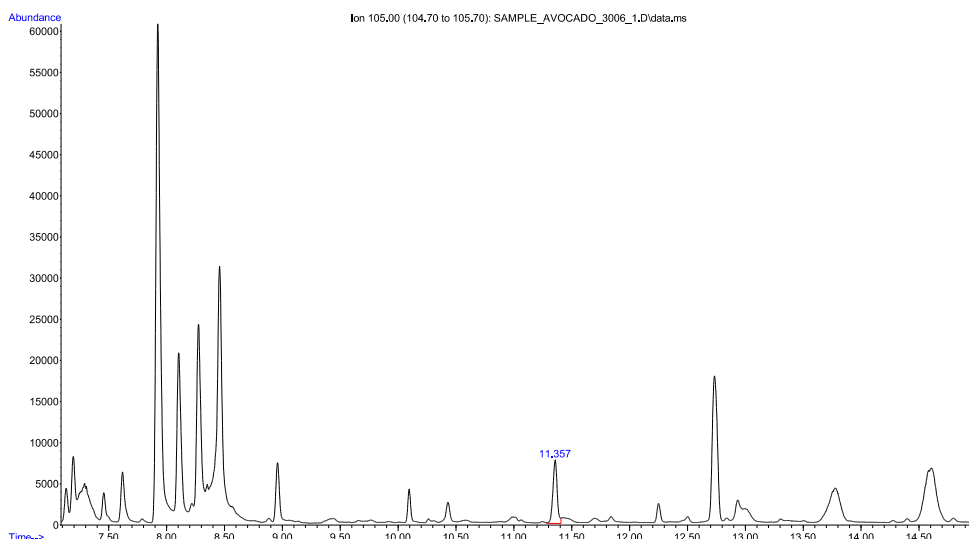


Рисунок 52 – Хроматограммы анализа водной среды после экспозиции игрушки «Авокадо»

Для определения уровня миграции ацетофенона в водные среды была построена градуировочная кривая в диапазоне концентраций от 1 до 50 мкг/дм³ (рисунок 53).

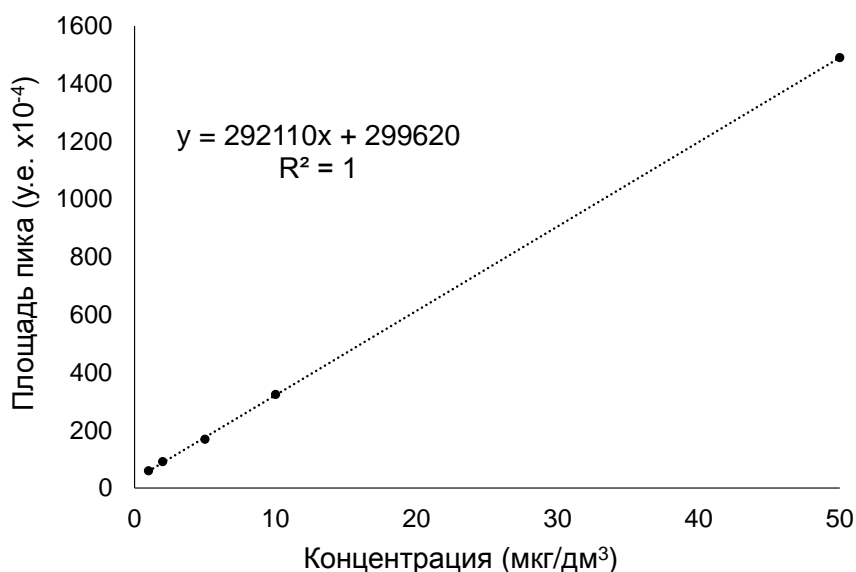


Рисунок 53 – Градуировочный график ацетофенона в водной среде

В холостых пробах также был обнаружен ацетофенон с площадью пика 181800 у.е (ластик и держатель для ручки), 124841 у.е. (игрушка для купания в воде) и 116179 (Игрушка «Авокадо»). Расчет уровня миграции ацетофенона в водную среду проводился по формулам (6) – (9):

Уровень миграции ацетофенона в водную среду с образца ластика (рисунок 49)

составил 1,8 мкг/дм³ с ОСКО 2,1 % (16):

$$C_{\text{ластик}} = \frac{704985 - 181800}{292110} = 1,8 \text{ (мкг/дм}^3\text{)} \quad (16)$$

Уровень миграции ацетофенона в водную среду с образца держателя для ручки (рисунок 50) составил 3,5 мкг/дм³ с ОСКО 14% (17):

$$C_{\text{держатель для ручки}} = \frac{1193241 - 181800}{292110} = 3,5 \text{ (мкг/дм}^3\text{)} \quad (17)$$

Уровень миграции ацетофенона в водную среду с образца игрушки для купания в ванне (рисунок 51) составил 1,8 мкг/дм³ с ОСКО 5,4 % (18):

$$C_{\text{игрушка}} = \frac{658029 - 124841}{292110} = 1,8 \text{ (мкг/дм}^3\text{)} \quad (18)$$

Уровень миграции ацетофенона в водную среду с образца игрушки «Авокадо» (рисунок 52) составил 1,3 мкг/дм³ с ОСКО 0,9 % (19):

$$C_{\text{игрушка}} = \frac{510386 - 116179}{292110} = 1,3 \text{ (мкг/дм}^3\text{)} \quad (19)$$

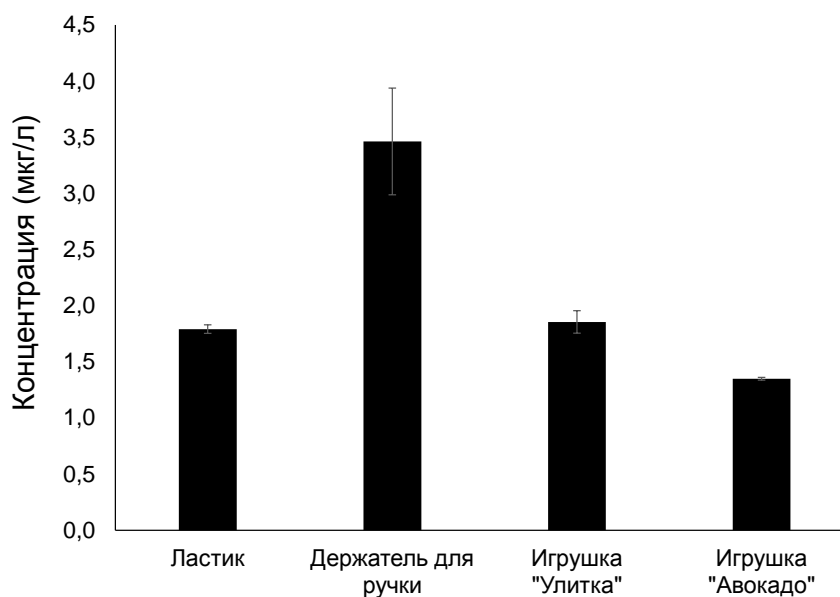


Рисунок 54 – Уровень миграции ацетофенона из образцов игрушек и школьно-письменных принадлежностей

Уровень миграции ацетофенона из образцов игрушек в водную среду составили 1,3 и 1,8 мкг/дм³; из образцов школьно-письменных принадлежностей – 1,8 и 3,5 мкг/дм³ (рисунок 54). Результаты не превышают предельно допустимые концентрации (ПДК) ацетофенона в водных средах (100 мкг/дм³).

3.4 Апробация разработанной методики определения массовой концентрации ацетофенона в водных средах, мигрирующего из образцов посуды и столовых приборов

Изучение миграции ацетофенона в воду из посуды и столовых приборов на основе полистирола и сополимеров стирола проводилось с использованием условий, описанных в Инструкции 4.1.10-15-92-2005.

В качестве испытуемых образцов посуды и столовых приборов были выбраны одноразовый стакан (рисунок 55А, изготовитель не указан) и одноразовая тарелка (рисунок 55Б, изготовитель фирма «Tablemate»), изготовленные из полистирола и сополимеров стирола. Образцы были приобретены на локальном рынке города Алматы.



А

Б

Рисунок 55 – Образцы посуды

Исследуемый образец помещали в стеклянный сосуд с притертой пробкой, заполненный модельной средой с температурой 20 °С. Поверхность изделий со всех сторон должна соприкасаться с жидкостью. Отношение общей поверхности образца (см²) к объему модельной среды составило 1:10, температура экспозиции – 20 °С и продолжительность экспозиции – 1 ч. В течение всего времени настаивания, вытяжку

периодически перемешивали. Параллельно с вытяжкой из образцов подготавливали в аналогичных условиях контрольную пробу (модельная среда без образца).

Концентрация ацетофенона в водной среде, полученной после экспозиции образца стакана, не превышала уровня ацетофенона, определенного в контрольной пробе. Уровень миграции ацетофенона в водную среду с образца тарелки составил $0,099 \text{ мкг/дм}^3$ с ОСКО 5,3 % (20):

$$C_{\text{держатель для ручки}} = \frac{128394 - 99461}{292110} = 0,099 \left(\frac{\text{мкг}}{\text{дм}^3} \right) \quad (20)$$

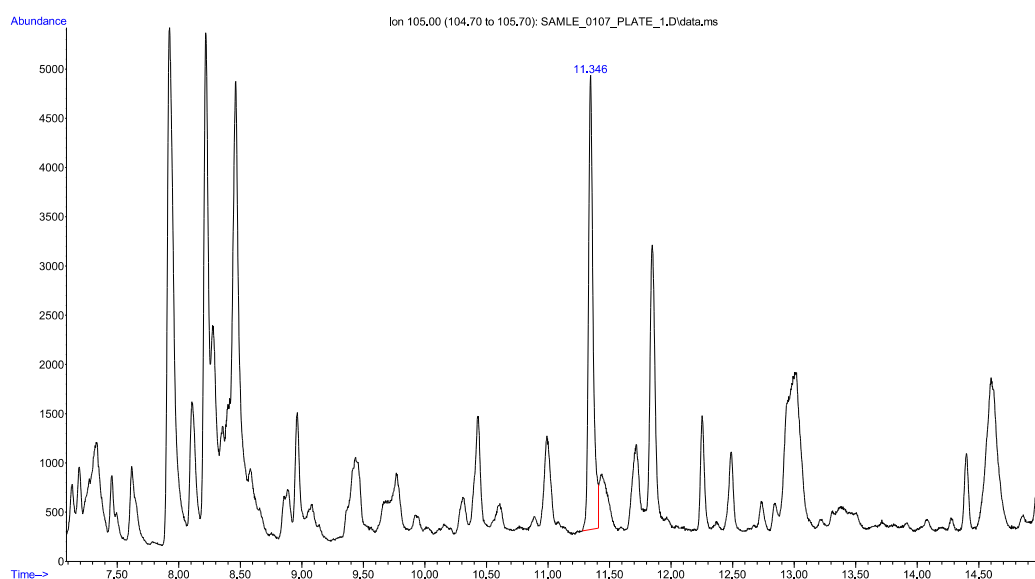


Рисунок 56 – Хроматограммы анализа водной среды после экспозиции образца одноразовой тарелки

Полученные данные по уровням миграции не превышают предельно допустимые концентрации ацетофенона в водных (100 мкг/дм^3) средах. В водной среде после экспозиции образца тарелки концентрация ацетофенона составила – $0,099 \text{ мкг/дм}^3$ (рисунок 56). Согласно разработанной методике, пределы количественного обнаружения уровня миграции ацетофенона в водных средах – $0,009 \text{ мкг/дм}^3$, полученная концентрация превышает предел количественного обнаружения в 11 раз.

3.5 Результаты проведенной апробации

Результаты по апробации методики приведены в таблице 14. Превышение ПДК в воздушной среде (3 мкг/м^3) было обнаружено только для образца школьно-письменной принадлежности – ластика (в 3,2 раз). В водной среде превышение ПДК (100 мкг/дм^3) не обнаружено.

Таблица 14 – Результаты апробации разработанной методики

№	Образец	Среда	Нормативный документ	ПДК	Обнаружено	ОСКО, %
Игрушки на основе резино-латексных композиций						
1	Игрушка Воздушный шар	Воздушная	МУК 4.1/4.3.2038- 05	3 мкг/м ³	1,2 ± 0,2	14
2	Игрушка “Pop It”				1,46 ± 0,15	10
3	Игрушка для купания в ванне	Водная		100 мкг/дм ³	1,85 ± 0,10	5,4
4	Игрушка «Авокадо»				1,350 ± 0,013	0,9
Школьно-письменные принадлежности на основе резино-латексных композиций						
5	Ластик №1	Воздушная	МУК 4.1/4.3.2038- 05	3 мкг/м ³	0,60 ± 0,08	14
6	Ластик №2				9,7 ± 1,2	12
7	Ластик	Водная		100 мкг/дм ³	1,79 ± 0,04	2,1
8	Держатель для ручки				3,5 ± 0,5	14
Посуда и столовые приборы на основе стирола и сополимеров стирола						
9	Стакан	Водная	Инструкция 4.1.10- 15-92-2005	100 мкг/ дм ³	н/п	-
10	Тарелка				0,099 ± 0,005	5,3

Примечание: н/п – ниже предела обнаружения (0,009 мкг/дм³)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных исследований:

1. Установлены оптимальные условия газохроматографического анализа с масс-спектрометрическим детектированием:

– Программа термостата колонки DB-WAXetg 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм: начальная температура 80 °С (выдержка 2 мин) до 240 °С (выдержка 0 мин) со скоростью нагрева 20 °С/мин (общее время анализа 10 мин).

– Скорость газа-носителя – 1 мл/мин.

– Режим ввода пробы – без деления потока.

– Температура и продолжительность десорбции – 220°С и 3 мин.

– Режим детектирования – мониторинг выбранных ионов (основной и проверочный ионы – 105 и 77 а.е.м., соответственно). Время регистрации каждого иона – 50 мс.

– Температуры интерфейса, квадруполь и источника ионов МСД составляют 250 °С, 150 °С и 230 °С, соответственно.

2. Установлены оптимальные условия экстракции ацетофенона из водной и воздушной среды волокном ТФМЭ и условия пробоподготовки водной среды:

– Экстракция ацетофенона из воздушной среды: температура экстракции – 25 °С (комнатная температура); время экстракции – 10 мин; тип покрытия волокна – 65 мкм ПДМС/ДВБ.

– Пробоподготовка водной среды: время преинкубации – 5 мин; объем водной среды – 10 мл; концентрация соли – 0,35 г/мл; температура преинкубации – 60 °С; перемешивание – 500 об./мин.

– Экстракция ацетофенона из водной среды: температура экстракции – 60 °С; время экстракции – 20 мин; тип покрытия волокна – 65 мкм ПДМС/ДВБ.

3. Собраны пробоотборники для изучения миграции ацетофенона из резино-латексных или полимерных изделий в водную и воздушную среды.

4. Оптимизированы интенсивность и прецизионность откликов ацетофенона, а также способ извлечения ацетофенона из водной и воздушной сред.

5. Проведена оценка аналитических характеристик разработанной методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола.

6. Проведена апробация разработанной методики на реальных образцах.

7. Подготовлены документы для проведения аттестации разработанной методики выполнения измерений уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушную среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из полистирола и сополимеров стирола: текст МВИ, тех.отчет, исходные данные и программа МВИ.

8. Проведена метрологическая экспертиза комплекта документов на методику выполнения измерений (МВИ): «Методика выполнения измерений уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в водные и воздушные среды ацетофенона, содержащегося в изделиях из резино-латексных композиций, а также полистирола и сополимеров полистирола» в комплекте с методикой приготовления аттестованных смесей, с целью метрологической аттестации и регистрации МВИ в реестре Государственной системы обеспечения единства измерений Республики Казахстан (ГСИ РК).

9. Получено свидетельства об аттестации и регистрации в реестре ГСИ РК №2 от 21.10.2021 года, в соответствии с Порядком метрологической аттестации методики (метода) измерений, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 17 марта 2016 г. №21, на срок действия – до пяти лет.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Pohanish R.P. Sittig's handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens // Sixth edit Oxford, UK- 2012. -No. 1– P.3063.
- 2 U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Acetophenone, 2014. - .
- 3 BIBRA (BIBRA Working Group). Toxicity profile: acetophenone // TOXICITY PROFILES. - BIBRA Toxicology Advise and Consulting, England- 1991. - P. HERO ID 201679.
- 4 Imasheva N. Threshold acetophenone concentrations determined by acute and chronic experimental inhalation // USSR Literature on Air Pollution and Related Occupational Diseases - 1966. - Vol. 16, Is. 29. P. 58–68.
- 5 JECFA Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Aflatoxins // Compendium of food additive specifications, WHO food additives series- 2008. - P.305–356.
- 6 Curvall M., Jansson T., Pettersson B., Hedin A., Enzell C.R. In vitro studies of biological effects of cigarette smoke condensate. I. Genotoxic and cytotoxic effects of neutral, semivolatle constituents // Mutation Research/Genetic Toxicology - 1985. - Vol. 157, Is. 2–3. P. 169–180.
- 7 Nohmi T., Miyata R., Yoshikawa K., Ishidate M. Mutagenicity tests on organic chemical contaminants in city water and related compounds. I. Bacterial mutagenicity tests // Eisei Shikenjo hokoku. Bulletin of National Institute of Hygienic Sciences - 1985. - Is. 103. - P. 60 – 4.
- 8 Elliger C.A., Henika P.R., MacGregor J.T. Mutagenicity of flavones, chromones and acetophenones in Salmonella typhimurium // Mutation Research/Genetic Toxicology - 1984. - Vol. 135, Is. 2. - P. 77–86.
- 9 Biosector B. Material Safety Data Sheet Acetophenone MSDS2013. - Is. April. - P. 5–8.
- 10 Минздрав России МУК 4.1.618-96: Методические указания по хромато-масс-спектрометрическому определению летучих органических веществ в атмосферном воздухе // Москва: Информационно-издательский центр Минздрава России.- 1996. - 217–229 с.
- 11 Министерство здравоохранения Российской Федерации Предельно допустимые концентрации (пдк) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования- 1999. - 1–110 с.
- 12 Occupational Safety and Health Administration Method OSHA PV2003 Acetophenone - 1982. - .

13 Zaugg S.D., Smith S.G., Schroeder M.P. Determination of Wastewater Compounds in Whole Water by Continuous Liquid – Liquid Extraction and Capillary-Column Gas Chromatography / Mass Spectrometry Determination of Wastewater Compounds in Whole Water by Continuous Liquid – Liquid Extraction and Cap // USGS Techniques and methods, Book 5. - 2006. - P. 1–37.

14 Survey U.S.D. of the I.& U.S.G. Method USGS-NWQL O-1433-012019. - Vol. 1, Is. 703. - P. 20–21.

15 U.S. Environmental protection agency (EPA) METHOD EPA-RCA 8270D SEMIVOLATILE ORGANIC COMPOUNDS BY GAS CHROMATOGRAPHY/MASS SPECTROMETRY (GC/MS)- 1998. - Vol. 43, Is. March. - P. 1–9.

16 U.S. Environmental protection agency (EPA) Method EPA-EAD 1625 SEMIVOLATILE ORGANIC COMPOUNDS BY ISOTOPE DILUTION GC/MS- 2013. - P. 363–377.

17 Министерство здравоохранения СССР МУ 4077-86 Методические указания по санитарно-химическому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами.- Москва, 1988. - .

18 Аранович Г.И., Коршунов Ю.Н. Л.Ю.С. Справочник по физико-химическим методом исследования объектов окружающей средыЛ.: Судостроение- 1979. - 559–560 с.

19 U.S. Environmental protection agency (EPA) METHOD 3510C SEPARATORY FUNNEL LIQUID-LIQUID EXTRACTION- 1996. - .

20 Институт гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР МУ 1649-77 МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ НА КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЦЕТОФЕНОНА В ВОЗДУХЕ // ЦРИА “Морфлот.” - Москва, 1981. - 90–91 с.

21 ГОСТ 17.2.3.01-86 Охрана природы. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов. -Москва: Стандартинформ, 2005. - 6 с.

22 ГОСТ Р ИСО 8124-3-99 Игрушки. Общие требования безопасности и методы испытаний. Выделение вредных для здоровья ребенка элементов.- 1999. - 20 с.

23 МУК 2.3.3.052-96 Санитарно-химическое исследование изделий из полистирола и сополимеров стирола.- 1996. - 33 с.

24 МУ 942-72 Методическое указание по определению перехода органических растворителей из полимерных материалов в контактирующие с ними воздух, модельные растворы, сухие и жидкие пищевые продукты.- 1972. - 10 с.

25 Технический регламент Таможенного союза О безопасности упаковки ТР ТС 005/2011.-2011. - .

26 Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 008/2011 О безопасности

игрушек.- 2011. - .

27 Роспотребнадзора Ф. центр гигиены и эпидемиологии Методические указания МУК 4.1/4.3.2038—05. Санитарно-эпидемиологическая оценка игрушек.- Москва, 2006. - 51 с.

28 СНиП 2.08.01-89* Жилые здания/Госстрой России Москва: ГУП ЦПП, 1999. - 14 с.

29 Publication B.S.I.S. BS EN 12873-1:2014 Influence of materials on water intended for human consumption — Influence due to migration — Prediction of migration from organic materials using mathematical modelling- 2014. - P. 38.

30 Ruiz-Jimenez J., Lan H., Leleev Y., Hartonen K., Riekkola M.L. Comparison of multiple calibration approaches for the determination of volatile organic compounds in air samples by solid phase microextraction Arrow and in-tube extraction // Journal of Chromatography A. - Elsevier B.V., 2020. - Vol. 1616. - P. 460825.

31 Hakkarainen M. Qualitative and quantitative solid-phase microextraction gas chromatographic-mass spectrometric determination of the low-molecular-mass compounds released from poly(vinyl chloride)/polycaprolactone-polycarbonate during ageing // Journal of Chromatography A. - 2003. - Vol. 1010, Is. 1. - P. 9–16.

32 Song X.C., Wrona M., Nerin C., Lin Q.B., Zhong H.N. Volatile non-intentionally added substances (NIAS) identified in recycled expanded polystyrene containers and their migration into food simulants // Food Packaging and Shelf Life. - Elsevier, 2019. - Vol. 20, Is. April. - P. 100318.

33 Lai B. analysis of the toxic and refractory pollutants in acrylonitrile-butadiene-styrene resin manufacturing wastewater by gas chromatography spectrometry with a mass or flame ionization detector, Zhou Y., Yang P., Wang K. Comprehensive analysis of the toxic and refractory pollutants in acrylonitrile–butadiene–styrene resin manufacturing wastewater by gas chromatography spectrometry with a mass or flame ionization detector // Journal of Chromatography A. - Elsevier B.V., 2012. - Vol. 1244. - P. 161–167.

34 Azenha M., Ornelas M., Fernando Silva A. Solid-phase microextraction Ni-Ti fibers coated with functionalised silica particles immobilized in a sol-gel matrix // Journal of Chromatography A. - 2009. - Vol. 1216, Is. 12. - P. 2302–2306.

35 Kusch P., Knupp G. Headspace-SPME-GC-MS identification of volatile organic compounds released from expanded polystyrene // Journal of Polymers and the Environment. - 2004. - Vol. 12, Is. 2. - P. 83–87.

36 Maroneze M.M., Zepka L.Q., Vieira J.G., Queiroz M.I., Jacob-Lopes E. A tecnologia de remoção de fósforo: Gerenciamento do elemento em resíduos industriais // Revista Ambiente

e Agua. - 2014. - Vol. 9, Is. 3. - P. 445–458.

37 Khaled A., Pawliszyn J. Time-weighted average sampling of volatile and semi-volatile airborne organic compounds by the solid-phase microextraction device // *Journal of Chromatography A*. - 2000. - Vol. 892, Is. 1–2. - P. 455–467.

38 Janusz P., Pawliszyn J. *Solid phase microextraction: Theory and practice* // Wiley-VCH, Inc., New York, NY. 1997. - P. 247.

39 Pawliszyn J. *Applications of Solid Phase Microextraction* Cambridge, UK: Royal Society of Chemistr.- 1999. - P. 135.

40 Pawliszyn J. *Handbook of Solid Phase Microextraction* // *Handbook of Solid Phase Microextraction*. - 1st ed. / ed. Pawliszyn J. Amsterdam, Netherlands: Elsevier- 2012. - P. 251–290.

41 Kenessov B., Derbissalin M., Koziel J.A., Kosyakov D.S. Modeling solid-phase microextraction of volatile organic compounds by porous coatings using finite element analysis // *Analytica Chimica Acta* - 2019. - Vol. 1076. - P. 73–81.