

**Оценка уровней извлечения продуктов конверсии
фосфорорганических отравляющих веществ из строительных
материалов методом высокоэффективной жидкостной
хроматографии с tandemным масс-селективным
детектированием**

М. А. Ленинский¹✉, Е. И. Савельева¹, И. А. Васильева¹

¹Федеральное государственное унитарное предприятие «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства России, Ленинградская область, Россия, e-mail: m.leninskii@yandex.ru

Поступила в редакцию: 05.04.2021 г.; после доработки: 15.05.2021 г.; принята в печать: 31.05.2021 г.

Аннотация – Сформирован перечень веществ (маркеров) для ретроспективного установления факта загрязнения в прошлом различных материалов фосфорорганическими отравляющими веществами. К «долгоживущим» маркерам загрязнения относятся: О-изобутил-S-(2-диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат (VR) и 11 продуктов конверсии фосфорорганических отравляющих веществ: диизопропилметилфосфонат, изопропил-изобутил метилфосфонат, изобутил-пинаколил метилфосфонат, дипинаколил метилфосфонат, диизобутил метилфосфонат, изобутил метилфосфоновая кислота, бис(2-диэтил-аминоэтил) дисульфид, S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат, О-изопропил метилфосфоновая кислота, О-изобутил метилфосфоновая кислота, О-пинаколил метилфосфоновая кислота, метилфосфоновая кислота. Разработана методика обнаружения и идентификации перечисленных маркеров в измельченных твердых материалах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-селективным детектированием. В случае обнаружения высокотоксичных веществ: VR и S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоата, предусмотрено их количественное определение по аттестованной методике ФР.1.31.2020.36539.

Ключевые слова: строительные материалы, высокоэффективная жидкостная хроматография, tandemное масс-селективное детектирование, фосфорорганические отравляющие вещества.

Indication and identification of hazardous substances

**Assessment of recovery levels of organophosphorus toxic substances
conversion products from building materials by high-performance
liquid chromatography with tandem mass-selective detection**

Mikhail A. Leninskii¹✉, Elena I. Savelieva¹, Irina A. Vasileva¹

¹Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology of Federal Medical and Biological Agency, Leningrad region, Russia, e-mail: m.leninskii@yandex.ru

Received: April 05, 2021; Revised: May 15, 2021; Accepted: May 31, 2021

Abstract — A list of substances (markers) has been established for the retrospective determination of the fact of contamination of various materials with organophosphorus toxic substances. The "long-lived" markers of contamination include: O-isobutyl-S-(2-diethylaminoethyl) methylphosphonothioate (VR) and 11 products of the conversion of organophosphorus toxic substances: diisopropylmethylphosphonate (diPrMP), isopropyl-isobutyl methylphosphonate (iPr-iBMP), isobutyl-pinacolylmethylphosphonate (iBPMP), dipinacolylmethylphosphonate (dPMP), diisobutylmethylphosphonate (diBMP), isobutyl methylphosphonic acid (iBMPA), bis(2-diethylaminoethyl) disulfide (DEAEdiS); S-2-(diethylaminoethyl) methylphosphonothioate (DEMP); O-isopropyl methylphosphonic acid (iPrMPA), O-isobutyl methylphosphonic acid (iBMPA), O-pinacolylmethylphosphonic acid (PMPA), methylphosphonic acid (MPA). A method for detecting and identifying these markers in building materials by high-performance liquid chromatography with tandem mass-selective detection has been developed. In the case of detection of highly toxic VR and S-2-(diethylaminoethyl) methylphosphonothioate, their quantitative determination is provided according to the certified method of FR.1.31.2020.36539.

Keywords: surface washes, building materials, high-performance liquid chromatography, tandem mass-selective detection, organophosphorus toxic substances.

ВВЕДЕНИЕ

Предприятия, использовавшиеся для уничтожения химического оружия (далее – Объекты), представляют собой уникальные высокотехнологичные производства с развитой инфраструктурой. В процессе перепрофилирования имущественного комплекса Объектов планируется вовлечение в хозяйственный оборот технологического оборудования и элементов производственной инфраструктуры, не имеющих признаков загрязнения отравляющими веществами и продуктами их конверсии. Проведение оценки безопасного состояния технологического оборудования и элементов производственной инфраструктуры Объектов предусматривалось в соответствии с требованиями действующего законодательства Российской Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия человека и среды его обитания, в том числе: МР № 45-12 «Методические рекомендации по осуществлению государственного санитарно-эпидемиологического надзора при выводе из эксплуатации и ликвидации последствий деятельности объектов по хранению и объектов по уничтожению химического оружия» и МР № 46-12 «Методические рекомендации по организации санитарно-химического контроля за состоянием производственной и окружающей среды при выводе из эксплуатации объектов по хранению и объектов по уничтожению химического оружия». При этом аналитические методики для определения отравляющих веществ на поверхностях и в глубинных слоях материалов являются устаревшими, а стабильные продукты конверсии отравляющих веществ и вовсе не были обеспечены методиками для их обнаружения и идентификации.

Уничтожение фосфорорганических отравляющих веществ (ФОВ) в Российской Федерации проводилось методом химической нейтрализации [1–3].

В реакционных массах от нейтрализации зарина и зомана в качестве основных компонентов идентифицированы, соответственно: изопропиловый и пинаколиловый спирты, изопропиловый и пинаколиловый моно- и диэфиры метилфосфоновой кислоты, а также сама метилфосфоновая кислота (МФК) [4]. При нейтрализации зарина и зомана, в случае применения рецептур с изобутилатом калия, образовывались изопропил-изобутиловый и пинаколил-изобутиловые полные эфиры МФК.

В составе реакционных масс от уничтожения VR преобладали алкил-диэтиламино-этил- моно- и дисульфиды, а также МФК, ее моно- и диизобутиловый эфиры [4]. Контролируемые в соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия отравляющие вещества и продукты их конверсии объединяют общим термином «токсичные химикаты». Данный термин прочно вошел в аналитический глоссарий, хотя общеизвестно, что многие продукты конверсии отравляющих веществ не охарактеризованы как токсичные.

На основе изученной информации о персистентности продуктов конверсии ФОВ [5] был сформирован список целевых аналитов (табл. 1). В качестве внутреннего стандарта использовали параоксон.

Из аналитов, перечисленных в таблице 1, только О-изобутил-S-(2-диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат (№ 11, VR) охарактеризован гигиеническими нормативами содержания в различных объектах. По оценкам [5], S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат (№ 12, ДЭФЭМТФ) только в 3 – 10 раз по токсичности уступает VR, однако гигиенические нормативы для этого чрезвычайно опасного вещества разработаны не были. Для определения этих двух соединений в смывах с поверхностей и материалах с невпитывающей текстурой на уровне гигиенических нормативов, установленных для VR, нами была разработана, аттестована и внесена в Федеральный информационный фонд методика ФР.1.31.2020.36539 [6]. Остальные аналиты не относятся к высокотоксичным соединениям [5] и определяются как ретроспективные маркеры имевшего место в прошлом контакта объектов с ФОВ или реакционными массами от их уничтожения. При определении этих соединений строгое следование протоколу количественного анализа не является обязательным. В то же время, пределы обнаружения маркеров в контролируемых объектах должны быть оценены.

В данном исследовании были решены следующие задачи:

- разработка унифицированного метода обнаружения, идентификации и оценки содержания одиннадцати продуктов деструкции ФОВ, а также VR в различных материалах в рамках одной процедуры пробоподготовки и ВЭЖХ-МС/МС анализа, ориентированной на следовые количества вышеуказанных аналитов;
- оценка степеней извлечения маркеров ФОВ из различных материалов и определение пределов их обнаружения.

Таблица 1. Перечень аналитов, выбранных для установления факта загрязнения контролируемых объектов токсичными химикатами**Table 1.** List of analytes selected to establish the fact of contamination of controlled objects with toxic chemicals

№ п/п	Аналит	Брутто формула	Молекулярная масса	Маркер ФОВ
1	Метилфосфоновая кислота (МФК)	$\text{CH}_5\text{O}_3\text{P}$	95,99	универсальный
2	О-изопропил метилфосфоновая кислота (иПрМФК)	$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_3\text{P}$	138,04	зарин
3	О-изобутил метилфосфоновая кислота (иБМФК)	$\text{C}_5\text{H}_{13}\text{O}_3\text{P}$	152,06	VR
4	О-пинаколил метилфосфоновая кислота (ПМФК)	$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{O}_3\text{P}$	180,09	зоман
5	бис(2-диэтил-аминоэтил) дисульфид (ДЭАЭдиС)	$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S}_2$	264,17	VR
6	Диизопропил метилфосфонат (диПрМФ)	$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{O}_3\text{P}$	180,09	зарин
7	Изопропил-изобутил метилфосфонат (иПр-иБМФ)	$\text{C}_8\text{H}_{19}\text{O}_3\text{P}$	194,11	зарин
8	Диизобутил метилфосфонат (диБМФ)	$\text{C}_9\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$	208,12	VR
9	Изобутил-пинаколил метилфосфонат (иБПМФ)	$\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{P}$	236,15	зоман
10	Дипинаколил метилфосфонат (дПМФ)	$\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{P}$	264,19	зоман
11	О-изобутил-S-(2-диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат (VR)	$\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PS}$	267,14	VR
12	S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат (ДЭФЭМТФ)	$\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{PS}$	211,08	VR
	Параоксон (РОХ), внутренний стандарт	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}_6\text{P}$	275,20	-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**Реактивы и материалы**

Для проведения данной работы были использованы следующие реактивы. ГСО 8249-2004 вещества VR с массовой долей основного вещества не менее 90%; СП (стандарт предприятия) № 4/2019 S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата (содержание основного вещества не менее 95%), метилфосфоновая кислота («Sigma-Aldrich», номер в каталоге № 289868, содержание основного вещества не менее 98%), параоксон «Sigma» (Германия) с содержанием основного вещества не менее 95%. О-изопропил метилфосфоновая кислота, О-изобутил метилфосфоновая кислота, О-пинаколил метилфосфоновая кислота, бис(2-диэтил-аминоэтил) дисульфид, диизопропил метилфосфонат, изопропил-изобутил метилфосфонат, диизобутилметилфосфонат, изобутил-пинаколил метилфосфонат, дипинаколил метилфосфонат были синтезированы в лаборатории. Содержание основного вещества, установленное методом ЯМР, составляло не менее 95%.

Ацетонитрил («Panreac»), метанол для ВЭЖХ («J.T. Baker») и муравьиную кислоту («Sigma») использовали для приготовления растворов аналитов и элюентов.

Исходные растворы аналитов и внутреннего стандарта с концентрацией 10 мг/мл готовили в отдельных хроматографических флаконах растворением навесок 12-ти аналитов и параоксона в ацетонитриле. Рабочие растворы аналитов готовили путем смешивания и разбавления водным раствором с 0,1% муравьиной кислотой исходных растворов аналитов. Рабочий раствор внутреннего стандарта с концентрацией 10 мкг/мл готовили разбавлением исходного раствора в 1000 раз. Градуировочные растворы с концентрациями аналитов от 0,0001 до 0,5 мкг/мл и фиксированной концентрацией внутреннего стандарта 0,1 мкг/мл готовили из рабочих растворов аналитов и внутреннего стандарта. Полученные растворы хранили в морозильной камере при температуре минус 20°C не более 2-х недель.

Оборудование, условия ВЭЖХ-МС/МС анализа

Определение VR, продуктов его конверсии, а также продуктов конверсии зарина и зомана проводили методом ВЭЖХ-МС/МС на жидкостном хроматомасс-спектрометре Shimadzu LCMS-8050 с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении и хроматографом Shimadzu LC-20AD.

Условия хроматографического разделения

Разделение компонентов проводили с помощью хроматографической колонки Gemini-NX 3u C18 110A (Phenomenex) длиной 150 мм, диаметром 2 мм и зернением 3 мкм, в градиентном режиме элюирования. Элюент А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в деионизированной воде; элюент В – 0,1% раствор муравьиной кислоты в метаноле. Программа элюирования: 0,0 – 0,8 мин – 10% компонента В; 0,8 – 3,0 мин – от 10 до 95% компонента В; 3,0 – 6,0 мин – 95% компонента В; 6,1 – 9,0 мин – 10% компонента В. Скорость потока элюента – 0,4 мл/мин, температура термостата колонок 40°C, температура термостата отделения для проб 5°C.

Условия масс-спектрометрического детектирования

Параметры масс-спектрометрического детектирования были следующими: скорость потока газа-осушителя – 10 дм³/мин; скорость потока вспомогательного газа – 10 дм³/мин; скорость потока на распылителе – 3 дм³/мин; температура интерфейса – 200 °C; температура линии десольватации – 250 °C; температура нагревателя – 350 °C; напряжение на капилляре – 3500 В.

Анализ проводили в режиме мониторинга заданных реакций (MRM – Multiple reactions monitoring) при регистрации положительно и отрицательно заряженных ионов (табл. 2).

Для определения диапазонов измерений и установления градуировочных характеристик аналитов методом внутреннего стандарта каждый градуировочный раствор анализировали не менее трех раз (табл. 3). Градуировочная зависимость представлена в виде уравнения:

$$C = k \cdot R + b,$$

где C – концентрация аналита, нг/мл; k – тангенс угла наклона, нг/мл · отн. ед.; R – отношение площади аналита к площади внутреннего стандарта, отн. ед.; b – отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат.

Таблица 2. Характеристики аналитов и внутреннего стандарта в режиме MRM детектирования.

Table 2. Characteristics of the analytes and internal standard for the MRM detection mode.

Аналит	Время удерживания, мин	Энергия коллизии, В	Регистрация в режиме MRM, m/z
ДЭАЭдиС	0,75	-15	265,10→132,10
		-30	265,10→86,15
ДЭАЭМТФ	1,22	-20	212,10→100,10
		-27	212,10→72,05
МФК	1,25	22	95,00→78,95
		41	95,00→63,00
VR	3,65	-25	268,00→100,10
		-34	268,00→72,05
иПрМФК	3,93	15	137,00→95,05
		27	137,00→79,00
диПрМФ	4,56	-15	181,00→96,95
		-31	181,00→79,00
иПр-иБМФ	4,73	-20	195,0→97,05
		-36	195,0→79,05
иБМФК	4,82	16	151,05→95,05
		31	151,05→79,05
диБМФ	4,90	-15	209,00→96,95
		-37	209,00→79,00
ПМФК	5,10	19	179,10→95,05
		4	179,10→79,00
иБ-ПМФ	5,14	-22	237,00→97,00
		-41	237,00→79,00
дПМФ	5,36	-23	265,00→97,00
		-45	265,00→79,00
Параоксон (внутренний стандарт)	4,75	-15	276,00→220,00
		-40	276,00→94,05

Примечание. Полужирным шрифтом обозначены MRM-переходы для количественного определения.

Подготовка объектов исследования

В работе использовали 8 типов материалов: кирпич, кабель-канал (пластик ABS), труба водопроводная (полипропилен), бетон, плитка глазурованная, резина черная, оцинкованные металлические шайбы с зубьями (металл), силиконовая трубка (силикон).

Таблица 3. Метрологические характеристики процедуры идентификации маркеров контаминации фосфорорганическими отравляющими веществами в строительных материалах.

Table 3. Metrological characteristics of the procedure for identifying markers of contamination with organophosphorus toxic substances in building materials.

Маркер контаминации	Диапазон линейности градуировочного графика (нг/мл)	Уравнение градуировочной зависимости	Коэффициент корреляции R
ДЭАЭдиС	50,0 – 500,0	$C = 0,011 \cdot R - 0,413$	0,9978
МФК	5,0 – 500,0	$C = 0,000064 \cdot R - 0,000108$	0,9979
иПрМФК	1,0 – 75,0	$C = 7428,9 \cdot R + 1466,2$	0,9995
диПрМФ	2,5 – 50,0	$C = 0,049 \cdot R + 0,051$	0,9944
иПр-иБМФ	2,5 – 100,0	$C = 0,012 \cdot R + 0,008$	0,9982
иБМФК	1,0 – 75,0	$C = 17178 \cdot R + 2605$	0,9984
диБМФ	3,8 – 100,0	$C = 0,0188 \cdot R + 0,0288$	0,9986
ПМФК	10,0 – 500,0	$C = 0,0013 \cdot R - 0,0140$	0,9959
иБ-ПМФ	25,0 – 500,0	$C = 0,0008 \cdot R + 0,0029$	0,9979
дПМФ	37,5 – 500,0	$C = 0,0015 \cdot R - 0,0478$	0,9980
ДЭАЭМТФ	1,0 – 50,0	$C = 0,03243 \cdot R - 0,00077$	0,9996
VR	10,0 – 375,0	$C = 0,014 \cdot R + 0,086$	0,9988

Все материалы измельчали механическим способом до размера частиц 1 – 3 мм. В отдельные вials с завинчивающейся крышкой отбирали навески по 1 г каждого материала. Всего готовили по 3 образца каждого материала в серии. Образы кирпича, пластика ABS, и полипропилена были приготовлены в четырех сериях, бетона в трех, остальные в двух сериях.

Выбор растворителя для экстракции

Подготовка образцов к анализу включает экстракцию аналитов из матриц с последующими стадиями фильтрации, концентрирования и перерастворения в водном растворе с 0,1% муравьиной кислотой.

Для выбора оптимального экстрагента были приготовлены три отдельные серии образцов: по 3 навески кирпича, пластика ABS и полипропилена. К навескам добавляли смесь аналитов в ацетонитриле с концентрацией каждого аналита (кроме МФК) – 0,05 мкг/мл. Далее в вials с образцами вносили по 0,01 мл рабочего раствора внутреннего стандарта и 4 мл экстрагента (ацетонитрила или метанола), тщательно перемешивали и подвергали ультразвуковой обработке в течение 10 минут. Отбирали поверхностный слой и повторяли экстракцию. Объединенный экстракт пропускали через мембранный фильтр (пористость 0,45 мкм), затем концентрировали в токе азота до объема 100 мкл. К концентрату добавляли 200 мкл 0,1% водного раствора муравьиной кислоты. Полученную пробу анализировали методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мониторинга заданных реакций (MRM). Объем вводимой пробы – 0,005 мл.

Оценка матричного фактора

Для оценки матричного фактора использовали экстракты исследуемых материалов, полученные через 30 мин после нанесения чистого растворителя, не содержащего смеси аналитов. В каждый экстракт вносили аликвоту смеси аналитов таким образом, чтобы концентрация каждого аналита составляла 0,05 мкг/мл. Сравнение проводили с градуировочным раствором, содержащим аналиты в той же концентрации. По результатам ВЭЖХ-МС/МС анализа рассчитывали абсолютное (не нормализованное к внутреннему стандарту) значение матричного фактора по формуле (1).

$$MF = \frac{S_s}{S_{гр}} \times 100 \%, \quad (1)$$

где MF –матричный фактор, %; S_s – площадь пика аналита в экстракте из пробы с матрицей; $S_{гр}$ – площадь пика аналита в градуировочном растворе. Все измерения проводились для концентрации аналитов 0,05 мкг/мл.

Оценка степени извлечения

Другая серия использовалась для оценки степени извлечения аналитов из материалов через 30 минут внесения модельной смеси. Кирпич, пластик ABS, полипропилен и бетон, для которых готовилась дополнительная серия, также анализировали через 48 часов после внесения модельной смеси.

Модельную смесь готовили разбавлением в ацетонитриле рабочих растворов аналитов до 0,05 мкг/мл. Чтобы оценить, существует ли деструкция маркеров до их конечного продукта - МФК, последнюю в модельную смесь не вносили.

В вials с навесками строительных материалов вносили аликвоту (1 мл) модельной смеси. Вials оставляли в вытяжном шкафу на 30 минут и 48 часов. Непосредственно перед экстракцией в вials с образцами вносили 0,01 мл рабочего раствора внутреннего стандарта.

Экстракцию проводили аналогично описанной выше процедуре.

Определение степеней извлечения аналитов из различных матриц рассчитывали по формуле (2).

$$R = \frac{AR_{\text{пр}}}{AR_{\text{гр}}} \times 100 \%, \quad (2)$$

где R – степень извлечения, %, $AR_{\text{пр}}$ – отношение площадей пиков аналита к внутреннему стандарту в пробе, приготовленной по процедуре, $AR_{\text{гр}}$ – отношение площадей пиков аналита к внутреннему стандарту в градуировочном растворе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До выполнения оценки матричных факторов и степеней извлечения были рассмотрены два экстрагента – метанол и ацетонитрил. Данные растворители имеют широкое применение в ВЭЖХ-МС/МС ввиду их наиболее близкой к воде полярности, а также относительно высокой элюирующей силе, обусловленной способностью элюента вступать в межмолекулярные взаимодействия с компонентами системы, способствующие десорбции разделяемых соединений. Метанол и ацетонитрил наиболее часто используются в составе элюирующих смесей при проведении ВЭЖХ-МС/МС анализа. Степени извлечения аналитов из разных материалов представлены на рисунках 1 – 4.

Из приведенных данных следует, что оптимальным экстрагентом является метанол. Однако это касается кратковременного взаимодействия метанола с кислыми эфирами МФК. При растворении их в метаноле и долгосрочном хранении возможно метилирование гидроксильных групп, и, как следствие, дегградация. В связи с этим растворы, предназначенные для длительного хранения, готовили в ацетонитриле.

В настоящее время одной из серьезных проблем ВЭЖХ-МС с электрораспылительной ионизацией является влияние матричного фактора на результат анализа. Это актуально для объектов как биогенного, так и абиогенного происхождения. При проведении данного исследования использовались вещества с различными физико-химическими свойствами (сульфиды, неполярные полные эфиры и полярные моно-эфиры МФК), что требовало унифицирования пробоподготовки. Наиболее оптимальным для всех аналитов выбран прямой подход, заключающийся в экстракции и концентрировании соединений.

Для нивелирования матричного фактора количественную оценку проводили методом внутреннего стандарта, в рамках которого в исследуемый образец вносили вещество, заведомо отсутствующее в исследуемых матрицах, но максимально близкое аналитам по физико-химическим характеристикам. После проведения анализа и обработки хроматограмм определяли отношения площадей пиков целевых аналитов к площади пика внутреннего стандарта в испытуемом и стандартном растворах. Результаты представлены в таблице 4. Стоит отметить, что ввиду значимых различий в физико-химических свойствах аналитов, выбор внутреннего стандарта неизбежно является компромиссным.

Из приведенных в таблице 4 данных следует, что параоксон отвечает требованиям, предъявляемым к внутренним стандартам, так как для 7-ми из 8-ми анализируемых объектов матричный фактор для него лежит в диапазоне 85-100%, что свидетельствует о его незначительном влиянии на сигнал параоксона. Ни в одной из проб не была обнаружена МФК, что подтверждает стабильность аналитов в процессе анализа. Анализируя данные таблицы 4, можно отметить, что максимальное подавление сигнала матрицей практически для всех аналитов наблюдается при анализе металла и резины. При анализе кирпича, глазурованной плитки, полипропилена, бетона матричные влияния можно оценить как незначительные для большинства аналитов.

Оценка степеней извлечения аналитов из таких объектов как кирпич, пластик, полипропилен и бетон проводилась в двух временных точках ввиду их наиболее частого использования в качестве строительных материалов. Для плитки глазурованной, резины, металла и силикона взято по одной временной точке при оценке степеней извлечения маркеров ФОВ.

Крайне низкие степени извлечения можно наблюдать для всех аналитов при экстракции из измельченных металлических изделий, что в данном случае может быть связано со способностью алкилфосфонатов связываться металлами, в частности, железом и цинком [7,8]. Существенное снижение (в 2 – 3 раза) эффективности демонстрируют все диэфиры МФК при извлечении из кирпича, пластика ABS, полипропилена через 48 часов после нанесения. В бетоне через 48 часов происходит необратимая сорбция, либо деструкция всех исследуемых веществ. Особое внимание привлекает факт обнаружения наиболее токсичного продукта гидролиза VR, ДЭАЭМФТ, образующегося при гидролизе VR в области нейтральных и слабощелочных pH: от 6 до 10. Данное обстоятельство можно объяснить, как накоплением ДЭАЭМФТ за счет деструкции VR, так и его неполной сорбцией бетоном. Степени извлечения маркеров ФОВ из различных материалов наглядно представлены на рисунках 1 – 4.

Таблица 4. Матричные факторы ($\pm$ СКО, %) исследованных материалов (без нормализации по внутреннему стандарту) для маркеров конверсии фосфорорганических отравляющих веществ.

Table 4. Matrix factors ($\pm$ SD, %) of the studied materials (without normalization to the internal standard) for organophosphorus toxic substances conversion markers.

Материал	иПрМФК	иБМФК	ПМФК	диПрМФ	иПр-иБМФ	ДЭАЭМТФ	диБМФ	иБПМФ	ДЭАЭдиС	дПМФ	VR	POX
Кирпич	54 $\pm$ 6	57 $\pm$ 1	114 $\pm$ 17	73 $\pm$ 2	93 $\pm$ 5	83 $\pm$ 3	80 $\pm$ 2	101 $\pm$ 10	16 $\pm$ 1	54 $\pm$ 2	85 $\pm$ 4	96 $\pm$ 4
Пластик ABS	78 $\pm$ 9	58 $\pm$ 5	73 $\pm$ 8	69 $\pm$ 5	75 $\pm$ 3	79 $\pm$ 3	81 $\pm$ 1	60 $\pm$ 1	100 $\pm$ 23	96 $\pm$ 10	86 $\pm$ 2	92 $\pm$ 3
Полипропилен	82 $\pm$ 3	108 $\pm$ 12	43 $\pm$ 3	94 $\pm$ 13	102 $\pm$ 3	105 $\pm$ 1	101 $\pm$ 3	94 $\pm$ 9	89 $\pm$ 8	102 $\pm$ 15	102 $\pm$ 11	100 $\pm$ 5
Бетон	80 $\pm$ 6	96 $\pm$ 6	47 $\pm$ 5	81 $\pm$ 15	85 $\pm$ 15	92 $\pm$ 11	54 $\pm$ 2	90 $\pm$ 4	3 $\pm$ 1	84 $\pm$ 20	53 $\pm$ 3	97 $\pm$ 1
Плитка глазурованная	70 $\pm$ 2	57 $\pm$ 9	31 $\pm$ 2	93 $\pm$ 14	92 $\pm$ 10	97 $\pm$ 9	61 $\pm$ 2	57 $\pm$ 10	20 $\pm$ 2	51 $\pm$ 14	60 $\pm$ 4	96 $\pm$ 5
Резина	10 $\pm$ 1	21 $\pm$ 4	25 $\pm$ 5	5 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	6 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	40 $\pm$ 4	20 $\pm$ 1	25 $\pm$ 1	15 $\pm$ 1	22 $\pm$ 2
Металл	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	14 $\pm$ 2	2 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	2 $\pm$ 1	15 $\pm$ 7	н/о	7 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	85 $\pm$ 3
Силикон	70 $\pm$ 18	79 $\pm$ 25	46 $\pm$ 10	3 $\pm$ 1	10 $\pm$ 3	7 $\pm$ 1	11 $\pm$ 3	26 $\pm$ 4	47 $\pm$ 12	96 $\pm$ 8	37 $\pm$ 6	95 $\pm$ 5

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРОДУКТОВ КОНВЕРСИИ

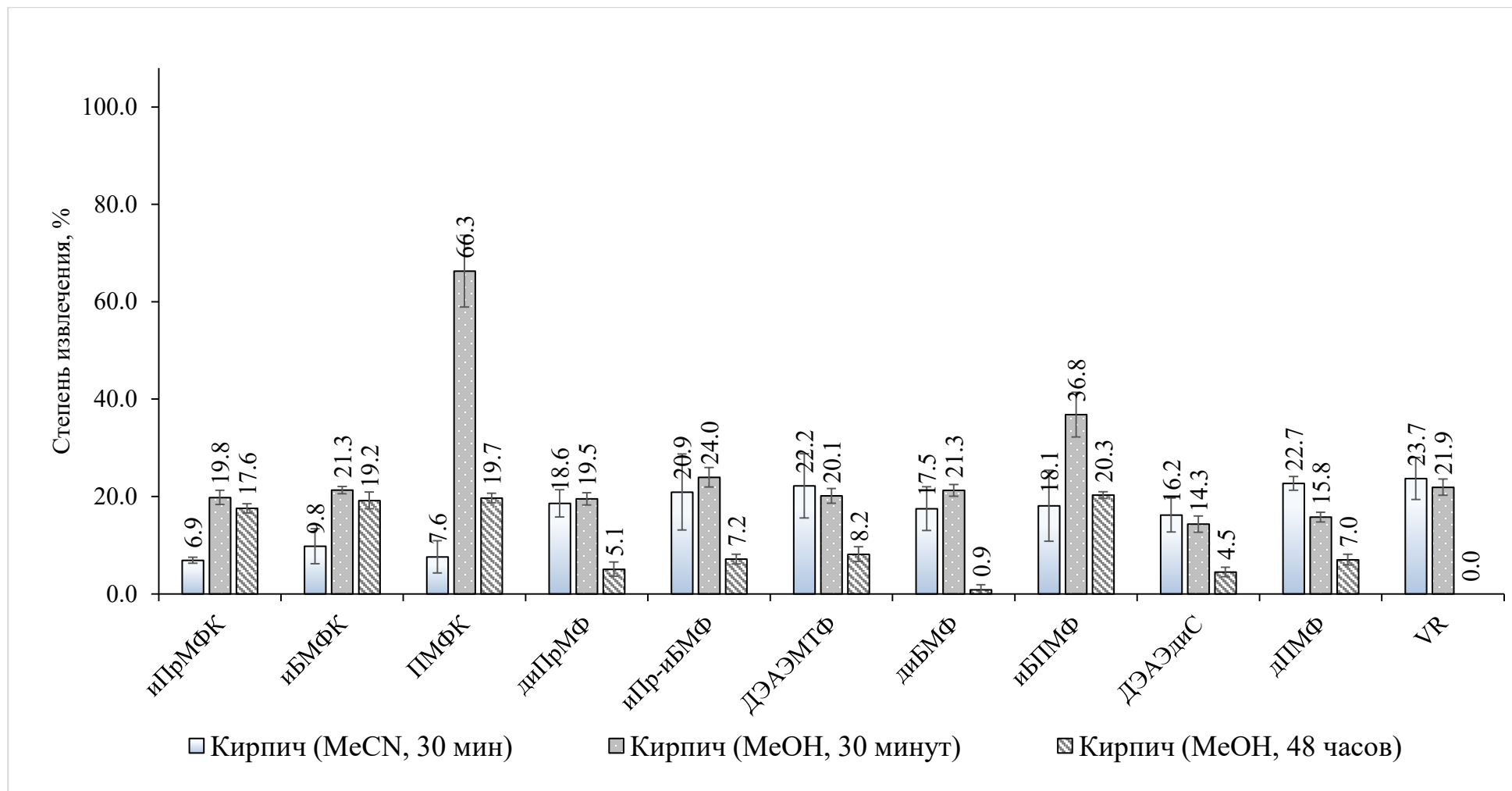


Рис. 1. Степени извлечения маркеров фосфорорганических отравляющих веществ из кирпича.

Fig. 1. Organophosphorus toxic substances recovery rates from bricks.

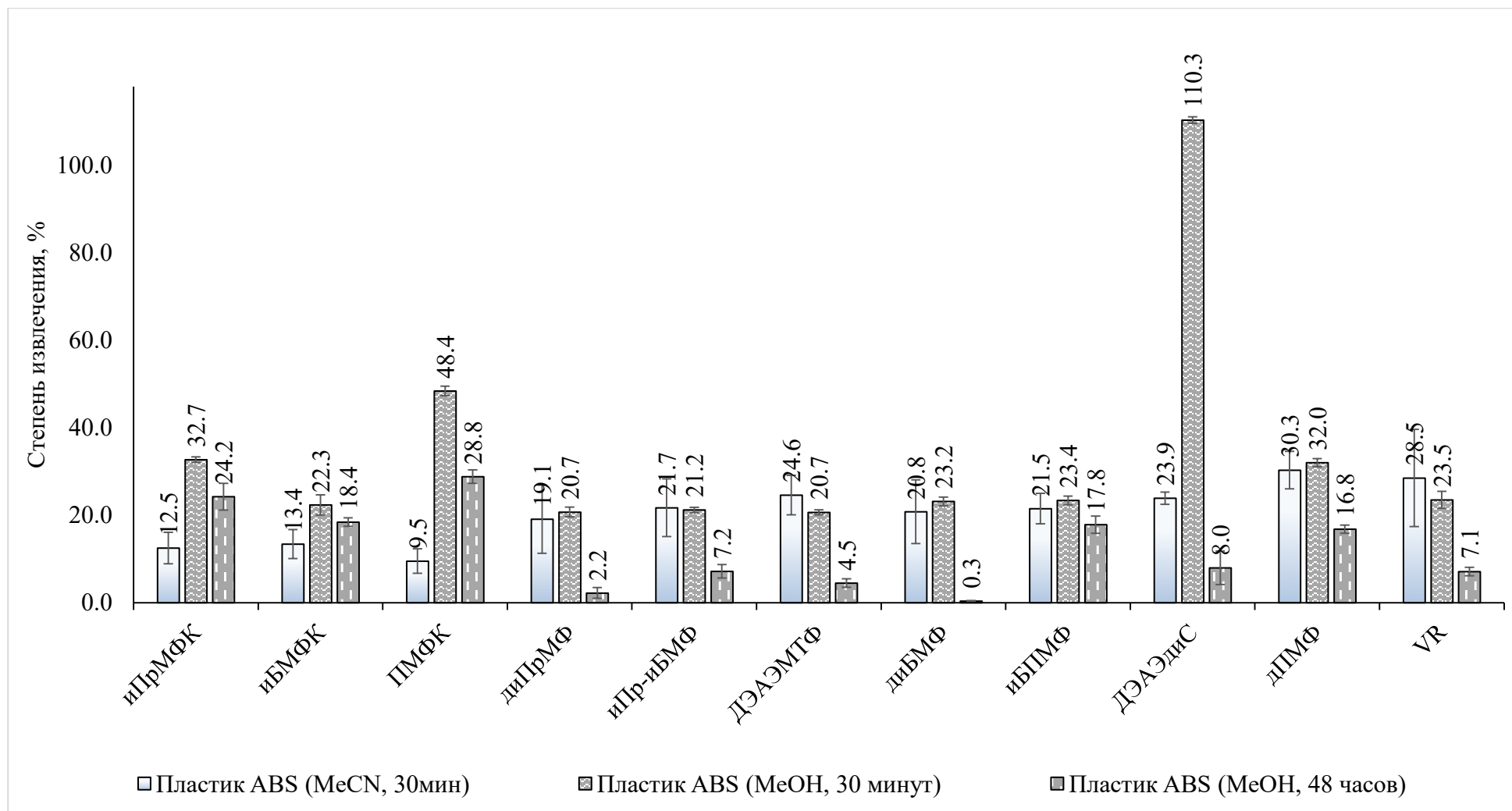


Рис. 2. Степени извлечения маркеров фосфорорганических отравляющих веществ из пластика ABS.

Fig. 2. Organophosphorus toxic substances recovery rates from ABS plastic.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРОДУКТОВ КОНВЕРСИИ

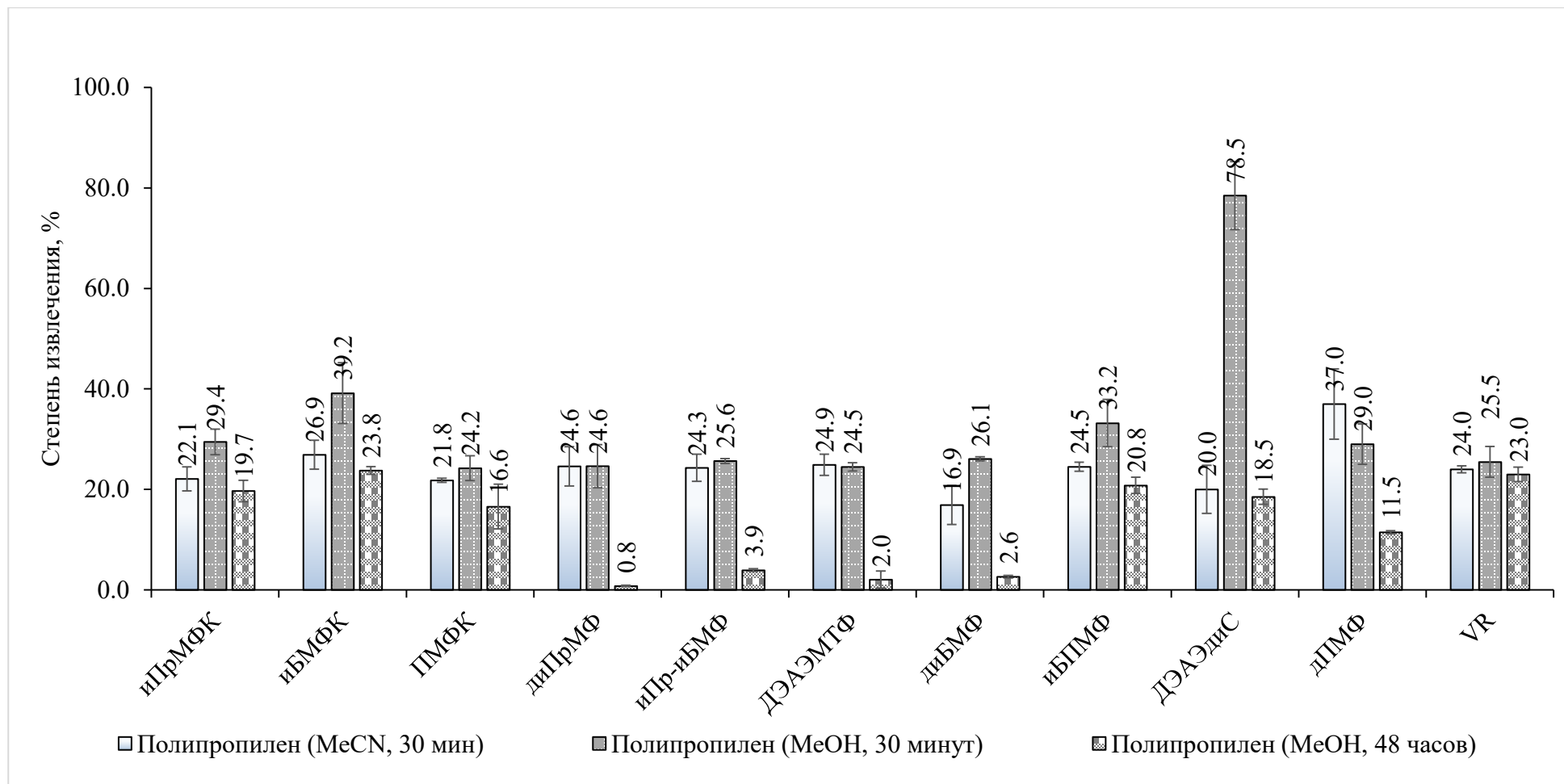


Рис. 3. Степени извлечения маркеров фосфорорганических отравляющих веществ из полипропилена.

Fig. 3. Organophosphorus toxic substances recovery rates from polypropylene.

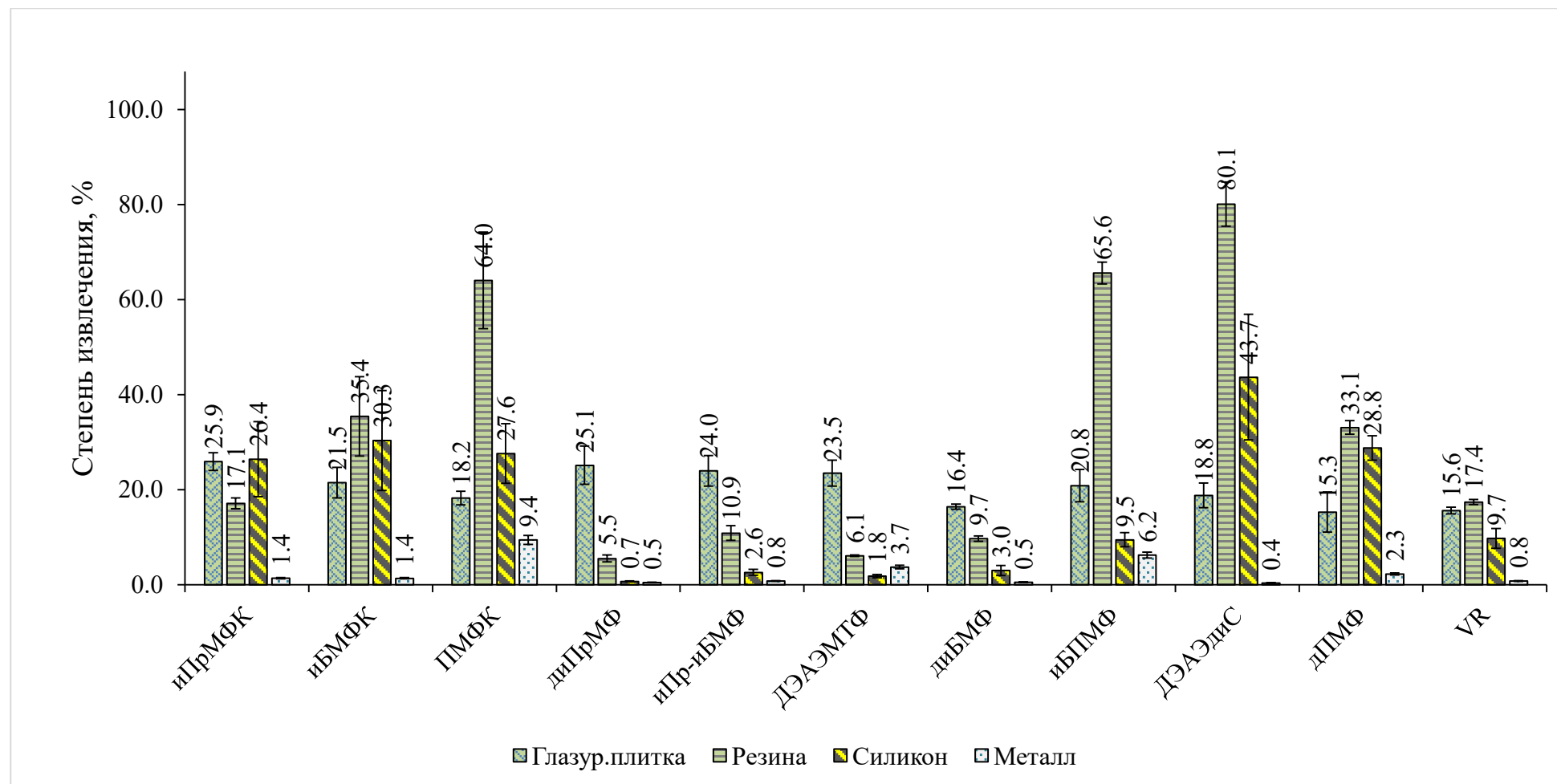


Рис. 4. Степени извлечения маркеров фосфорорганических отравляющих веществ из разных материалов через 30 минут после нанесения

Fig. 4. Organophosphorus toxic substances recovery rates from different materials (30 minutes after application)

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРОДУКТОВ КОНВЕРСИИ

Таким образом, в представленной работе обобщен и расширен перечень определяемых в сложных матрицах аналитов по сравнению с имеющимися данными. Пределы обнаружения (таблица 6) пересчитаны на кг образца путем пересчета результатов, полученных на 1 г строительного материала, отобранного на анализ.

Таблица 6. Пределы обнаружения маркеров конверсии фосфорорганических отравляющих веществ (соотношение сигнал – шум 5:1).

Table 6. Detection limits of organophosphorus toxic substances conversion markers (signal-to-noise ratio 5:1).

Маркер контаминации	Предел обнаружения	
	Водный раствор, нг/мл	Твердые образцы, мг/кг
ДЭАЭдиС	0,2	0,20
МФК	0,5	0,50
иПрМФК	0,5	0,50
диПрМФ	1,0	1,0
иПр-иБМФ	1,0	1,0
иБМФК	0,5	0,5
диБМФ	0,5	0,5
ПМФК	1,0	1,0
иБ-ПМФ	2,5	2,5
дПМФ	2,5	2,5
ДЭАЭМТФ	0,05	0,05
VR	0,05	0,05

Как следует из таблицы 6, минимальные пределы обнаружения достигались для токсичных соединений ДЭАЭМТФ и VR. Однако этого недостаточно для их определения на уровне порога токсического действия.

Для определения ДЭАЭМТФ и VR использовался метод ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения в соответствии с аттестованной методикой [6]. Дальнейшее подтверждение проводят с применением комплекса ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения, включающего жидкостный хроматограф UltiMate 3000 (Thermo, США) с масс-селективным детектором ThermoScientific Q-ERactive с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении. Анализ осуществляют в условиях, идентичных описанным в данной работе для комплекса Shimadzu.

На целевой анализ в технике ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения направляют преимущественно те пробы, в которых достоверно установлено

присутствие ДЭАЭдиС, МФК, и БМФК, диБМФ. Наличие этих маркеров указывает на загрязнение объектов VR в прошлом при уничтожении ФОВ. Как правило, в ретроспективном анализе маркеры могут присутствовать в концентрациях, на несколько порядков превышающих концентрации ДЭАЭМТФ и VR вследствие деградации последних во времени. При детектировании в пробах высокого (на несколько порядков превышающего пределы обнаружения) содержания маркеров конверсии ФОВ существует вероятность определения в образцах самих ДЭАЭМТФ и VR.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная методика может быть использована для быстрого скрининга различных материалов в целях ретроспективного установления факта их контаминации фосфорорганическими токсичными химикатами. При этом высокая производительность (до 600 образцов в месяц) достигается за счет экспрессности анализа при оснащении лаборатории двумя приборными комплексами ВЭЖХ-МС/МС.

Установлено, что на сигнал параоксона, используемого в качестве внутреннего стандарта, исследованные матрицы оказывают незначительное влияние. Пределы обнаружения изученных стабильных маркеров для ретроспективного установления загрязнения материалов фосфорорганическими токсичными химикатами составляют 0,05 – 2,5 мг/кг. При этом наиболее высокие (0,5 – 2,5 мг/кг) пределы обнаружения установлены для полных эфиров метилфосфоновой кислоты. Степень извлечения большинства изученных маркеров загрязнения фосфорорганическими отравляющими веществами из кирпича, пластика ABS, полипропилена и бетона через 30 мин после нанесения в среднем составляет 20 – 30%, но резко снижается через 48 ч после нанесения. Хуже всего маркеры контаминации фосфорорганическими отравляющими веществами извлекаются из металлических изделий и резины.

В случае обнаружения маркеров конверсии VR предусмотрено его количественное определение по разработанной нами и аттестованной методике измерений VR и токсичного продукта его гидролиза S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата в смывах и твердых образцах (№ ФР.1.31.2020.36539). Описанный подход был применен при санитарно-химическом обследовании бывших объектов по уничтожению химического оружия «Марадыковский», «Леонидовка», «Щучье» на этапе их подготовки к перепрофилированию. Предложенная методика может быть применена также в рамках верификационной деятельности в соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS:

The authors declare no conflict of interests.

Список литературы:

1. Васильев И.А., Швыряев Б.В., Либерман Б.М., Шелученко В.В., Петрунин В.А., Горский В.Г. (1995). Кинетика и механизм взаимодействия зарина с моноэтаноламином и математическое моделирование реакторного узла детоксикации. *Рос. хим. журнал*, 39(4), 10–15.
2. Демидюк В.В., Калугин Г.Д., Петрунин В.А., Шелученко В.В. (1997). *Уничтожить химическое оружие – безопасно. Современная российская двухстадийная технология безопасного, надежного и экологически чистого уничтожения химического оружия*. М.: Курган, М.: ГосНИИОХТ С. 27.
3. Демидюк В.В., Шалганова И.В., Широков А.Ю. (1998). *Эколого-гигиеническая характеристика российской двухстадийной технологии химической детоксикации зарина, зомана, Ви-газов (предварительное сообщение)*. М., СПб: Рос. зелен. крест. С. 30.
4. Савельева Е.И., Зенкевич И.Г., Кузнецова Т.А., Радилов А.С., Пшеничная Г.В. (2002). Исследование продуктов превращений фосфорорганических отравляющих веществ методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. *Рос. хим. журнал*, 46(6), 82–91.
5. Munro, N.B., Talmage, S.S., Griffin, G.D., Waters, L.C., Watson, A.P., King, J.F., & Hauschild, V. (1999). The sources, fate, and toxicity of chemical warfare agent degradation products. *Environmental Health Perspectives*, 107(12), 933–974. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107933>
6. Савельева Е.И., Ленинский М.А., Васильева И.А., Каракашев Г.В., Самченко Н.А. (2021). Определение следовых количеств О-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата и токсичного продукта его гидролиза методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием. *Аналитика и контроль*. 25(3), 43. <https://dx.doi.org/10.15826/analitika.2020.25.1.005>
7. Gharbi, K., Salles, F., Mathieu, P., Amiens, C., Collière, V., Coppel, Y., & Ciuculescu-Pradines, D. (2017). Alkyl phosphonic acid-based ligands as tools for converting hydrophobic iron nanoparticles into water soluble iron–iron oxide core–shell nanoparticles. *New Journal of Chemistry*, 41(20), 11898–11905. <https://doi.org/10.1039/c7nj02482g>
8. Mohamed, M. M.A. & El-Sherif, A.A. (2010). Complex Formation Equilibria Between Zinc(II), Nitrilo-tris (Methyl Phosphonic Acid) and Some Bio-relevant Ligands. The Kinetics and Mechanism for Zinc(II) Ion Promoted Hydrolysis of Glycine Methyl Ester. *Journal of Solution Chemistry*, 39(5), 639–653. <https://doi.org/10.1007/s10953-010-9535-8>

References

1. Vasiliev, I.A., Shvyriev, B.V., Liberman, B.M, Shelushenko, V.V., Petrunin, V.A., Gorsky, V.G. (1995). Kinetics and mechanism of interaction of sarin with monoethanolamine and mathematical modeling of the detoxification reactor unit. *Ross. Chim. J.* 39(4), 10–15. (in Russ.).
2. Demiduk, V.V., Kalugin, G.D., Petrunin, V.A., Shelushenko, V.V. (1997). *To destroy chemical weapons safely. Modern Russian two-stage technology for the safe, reliable and environmentally friendly destruction of chemical weapons*. М.: GosNIIOHT. P. 27. (in Russ.).
3. Demiduk, V.V., Shalaganova, I.V., Shirokov, A.U. (1998). *Ecological and hygienic characteristics of the Russian two-stage technology of chemical detoxification of sarin, soman, and V-gases (preliminary announcement)*. М., SPb.: Green cross Russia. 30. (in Russ.).
4. Savelieva, E.I., Zenkevich, I.G., Kuznetsova, T.A., Radilov, A.S, Pshenichnaya, G.V. (2002). Investigation of the transformation products of organophosphorus toxic substances by gas chromatography – mass spectrometry. *Ross. Chim. J.*, 46(6) 82–91. (in Russ.).
5. Munro, N.B., Talmage, S.S., Griffin, G.D., Waters, L.C., Watson, A.P., King, J.F., Hauschild, V. (1999). The sources, fate, and toxicity of chemical warfare agent degradation products. *Environmental Health Perspectives*, 107(12), 933–974. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107933>

6. Savelieva, E.I., Leninskii, M.A., Vasilieva, I.A. Karakashev, G.V., Samchenko, N.A. (2021). Determination of O-isobutyl-S-[(2-diethylamino)ethyl]-methyl phosphonothioate and the hydrolysis toxic product traces by liquid chromatography-tandem mass-spectrometry. *Analytics and Control*. 25(3), 43 (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.15826/analitika.2020.25.1.005>
7. Gharbi, K., Salles, F., Mathieu, P., Amiens, C., Collière, V., Coppel, Y., Ciuculescu-Pradines, D. (2017). Alkyl phosphonic acid-based ligands as tools for converting hydrophobic iron nanoparticles into water soluble iron–iron oxide core–shell nanoparticles. *New Journal of Chemistry*, 41(20), 11898–11905. <https://doi.org/10.1039/c7nj02482g>
8. Mohamed, M. M.A., & El-Sherif, A.A. (2010). Complex Formation Equilibria Between Zinc(II), Nitrilo-tris(Methyl Phosphonic Acid) and Some Bio-relevant Ligands. The Kinetics and Mechanism for Zinc (II) Ion Promoted Hydrolysis of Glycine Methyl Ester. *Journal of Solution Chemistry*. 39(5), 639–653. <https://doi.org/10.1007/s10953-010-9535-8>