

**Институт экологических проблем Севера Уральского Отделения
Российской Академии Наук
Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В.
Ломоносова**

на правах рукописи

Ульяновский Николай Валерьевич

**Определение 1,1-диметилгидразина и продуктов его
трансформации методами тандемной хроматомасс-
спектрометрии**

Специальность 02.00.02 – АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель:

д.х.н., проф., К.Г. Боголицын

Архангельск

2015

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Свойства 1,1-диметилгидразина	14
1.2 Трансформация несимметричного диметилгидразина в объектах окружающей среды	16
1.2.1 Окислительная трансформация НДМГ	17
1.2.2 Нуклеофильное присоединение и конденсация	21
1.3 Поведение НДМГ в почвах.....	25
1.3.1 Почвы с низким содержанием органических веществ.....	25
1.3.2 Почвы с высоким содержанием органического вещества (торфяные болотные почвы)	26
1.4 Методы идентификации и определения НДМГ и продуктов его трансформации	28
1.4.1 Титриметрия	28
1.4.2 Спектрофотометрия.....	29
1.4.3 Капиллярный электрофорез.....	31
1.4.4 Газовая хроматография	33
1.4.5 Жидкостная хроматография	37
1.5 Методы извлечения из почв НДМГ и продуктов его трансформации ...	48
1.6 Выводы	52
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	54
2.1 Оборудование	54
2.2 Материалы и реагенты.....	55

2.3 Синтез продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина	57
2.4 Объекты исследования	60
2.5 Методики выполнения экспериментов	62
ГЛАВА 3. УСТАНОВЛЕНИЕ КРУГА ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА В ТОРФЯНЫХ ПОЧВАХ	64
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НДМГ И ПРОДУКТОВ ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ МЕТОДОМ ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ.....	70
ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НДМГ И ПРОДУКТОВ ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ МЕТОДОМ ГИДРОФИЛЬНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ.....	89
ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ НДМГ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	100
ГЛАВА 7. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ЭКСТРАКЦИИ ПОДВИЖНЫХ ФОРМ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА ИЗ ПОЧВ	113
ВЫВОДЫ	127
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	130

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – амперометрический детектор

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

Г – гидразин

ГХ – газовая хроматография

ДАС – диссоциация, активированная соударением

ДМА – диметиламин

ДМГА – диметилгидразон ацетальдегида

ДМГМК – диметилгидразид муравьиной кислоты

ДМГФ – диметилгидразон формальдегида

ДМГФур – диметилгидразон фуральдегида

ДМГу – диметилгуанидин

ДМД – диметилдiazин

ДМЦА – диметилцианамид

ИК – инфракрасный

ИХ – ионная хроматография

МГ – монометилгидразин, метилгидразин

МС – масс-спектрометрия

МТ – 1-метил-1Н-1,2,4-триазол

НДМА – нитрозодиметиламин

НДМГ – несимметричный диметилгидразин

ОЧРН – отделяющаяся часть ракеты-носителя

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПФ – подвижная фаза

РКД – ракетно-космическая деятельность

РП – район падения

ТМТ – тетраметилтетразен

ТФЭ – твердофазная экстракция

УФ – ультрафиолетовый

ХИАД – химическая ионизация при атмосферном давлении

ЭРИ – электрораспылительная ионизация

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Гидразин (Г) и его производные, такие как метилгидразин (метилгидразин, МГ), 1,1-диметилгидразин (несимметричный диметилгидразин, НДМГ) и др., широко используются в хозяйственной деятельности при производстве пластиков, красителей, гербицидов и лекарств [1,2]. Одной из важнейших областей применения гидразинов является ракетно-космическая деятельность, в которой данные соединения используются как компоненты высокоэффективного ракетного топлива [3]. Следует отметить, что в Российской Федерации (ракеты-носители «Протон», «Циклон», «Рокот», «Космос»), как и в Европейском Союзе («Ариан»), Китае («Великий поход») и Индии (ракета-носитель для запусков геосинхронных спутников, «GSLV Mk.3») в качестве реактивного топлива используется несимметричный диметилгидразин [4-7].

Являясь чрезвычайно токсичным веществом первого класса опасности и обладая способностью накапливаться в природных экосистемах, а также давать при разложении другие высокотоксичные и канцерогенные продукты (гидразин, метилгидразин, нитрозодиметиламин, тетраметилтетразен и др.), 1,1-диметилгидразин рассматривается как один из основных факторов, обуславливающих экологическую опасность ракетно-космической деятельности. Кроме районов падения, проблема воздействия на окружающую среду ракетного топлива характерна также для стартовых комплексов космодромов и прилегающих территорий вследствие возможности утечек и проливов топлива в процессе заправки ракет-носителей. Исключительно важным аспектом данной проблемы является возможность возникновения экологических катастроф и чрезвычайных ситуаций вследствие техногенных аварий в процессе предстартовой подготовки и запуска ракет-носителей, когда возможен выброс в окружающую среду больших объемов сверхтоксичного топлива. В связи с этим, в настоящее время особую актуальность приобрели вопросы оценки воздействия на окружающую среду

ракетно-космической деятельности и, как следствие, мониторинга содержания в природных объектах несимметричного диметилгидразина и продуктов его разложения. Это нашло отражение в Федеральной целевой программе «Развитие российских космодромов на 2006-2015 годы», предусматривающей проведение экологического мониторинга в районах падения, нормирование допустимого воздействия объектов космодромов на окружающую среду, обследование мест падения отработанных частей ракет-носителей, инвентаризацию источников загрязнения, взятие и анализ проб загрязняющих веществ [8].

Работы в этом направлении невозможны без надежных методов и методик идентификации загрязнителей и их количественного определения в следовых концентрациях. В последние годы в данной области достигнут существенный прогресс, связанный с внедрением в аналитическую практику хроматографических методов прямого определения гидразинов, основанных на их ионообменном разделении с последующим электрохимическим детектированием. Комплекс соответствующих методик, созданных специалистами кафедры аналитической химии МГУ имени М.В. Ломоносова под руководством О.А. Шпигуна, охватил все основные объекты окружающей среды и позволил определять 1,1-диметилгидразин на уровне его предельно допустимых концентраций. В то же время, задача определения токсичных продуктов трансформации гидразинов в окружающей среде остается не до конца решенной, в первую очередь это касается исследования почв с высоким содержанием лигногуминовых веществ (торф), эффективно связывающих несимметричный диметилгидразин и катализирующих процессы его превращения в широкий круг экотоксикантов.

В связи с этим, большое значение приобретает создание новых подходов, методов и методик для идентификации и определения высокотоксичных компонентов ракетного топлива и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды с целью совершенствования системы экологического сопровождения ракетно-космической деятельности.

В этом плане одним из центральных направлений исследований в последнее время является внедрение масс-спектрометрических методов определения компонентов высокотоксичного ракетного топлива и родственных им соединений, характеризующихся низкими пределами обнаружения и малым уровнем матричных влияний.

Учитывая сложность таких объектов, как почвы с высоким содержанием органического вещества, в качестве наиболее перспективных можно рассматривать методы тандемной хроматомасс-спектрометрии, позволяющей проводить определение в режиме мониторинга заданных реакций (МЗР), основанном на специфичности путей фрагментации аналитов и позволяющем радикально повысить как селективность, так и чувствительность анализа. Применение масс-спектрометров с тройными квадрупольными анализаторами открывает возможность проведения следового анализа с типичными пределами обнаружения на уровне мкг/л и ниже.

Цель работы. Разработка методов и подходов для эффективного, высокочувствительного и селективного определения в объектах окружающей среды несимметричного диметилгидразина и ряда продуктов его трансформации, основанных на применении тандемной хроматомасс-спектрометрии.

Для достижения поставленной цели требуется решить следующие основные задачи:

- Установление круга веществ, образующихся при контакте несимметричного диметилгидразина с почвами, основу которых составляют органические вещества, методом термодесорбционной газовой хроматомасс-спектрометрии;
- Изучение процессов ионизации электронным ударом, ионизации электрораспылением, а также химической ионизации при атмосферном давлении 1,1-диметилгидразина и основных продуктов его трансформации, влияния условий хроматографического разделения на

эффективность генерации ионов. Исследование процессов диссоциации аналитов, активированной соударениями, выбор ионных переходов для детектирования в режиме мониторинга заданных реакций;

- Разработка и апробация подхода к определению 1,1-диметилгидразина и основных продуктов его трансформации с использованием метода ионной хроматографии/тандемной масс-спектрометрии;
- Разработка и апробация подхода к определению 1,1-диметилгидразина и основных продуктов его трансформации, основанного на сочетании разделения в режиме гидрофильной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием;
- Разработка и апробация подхода к определению основных продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина с использованием газовой тандемной хроматомасс-спектрометрии;
- Разработка нового подхода к экспрессному и эффективному экстракционному извлечению подвижных форм продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина из почв для последующего хроматомасс-спектрометрического определения.

Работа выполнена в Институте экологических проблем Севера и Центре коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 - 2013 годы, мероприятия 1.3.2 «Проведение научных исследований целевыми аспирантами» по ГК №14.132.21.1453 «Аналитическая химия токсичных компонентов ракетного топлива в торфяных почвах», гранта РФФИ №12-03-31240 мол_а «Аналитическая химия, связывание и трансформация 1,1-диметилгидразина в торфяных почвах» и ГК «Обеспечение Центром коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» комплексных исследований в области экоаналитической химии и разработки сорбентов гидразинов» в рамках ФЦП

«Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2007 – 2013 годы».

Научная новизна. Определен круг веществ, образующихся при деградации 1,1-диметилгидразина в торфяных почвах, специфичных для районов падения отделяющихся частей ракет-носителей, расположенный на Севере РФ.

Изучены процессы диссоциации, активированной соударениями, 1,1-диметилгидразина и основных продуктов его трансформации.

Предложено сочетание метода ионохроматографического разделения с тандемным масс-спектрометрическим детектированием для высокочувствительного определения 1,1-диметилгидразина и семи продуктов его трансформации (нитрозодиметиламина, диметилформамида, диметилгидразида муравьиной кислоты, 1-метил-1-Н-1,2,4-триазола, метилгидразина, тетраметилтетразена и диметилгуанидина). Определены оптимальные условия анализа.

Предложено использование цвиттерионного сорбента для одновременного определения НДМГ и родственных соединений в режиме гидрофильной хроматографии в сочетании с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. Установлены закономерности удерживания гидразинов и родственных соединений на гидрофильных неподвижных фазах, оптимизированы условия хроматомасс-спектрометрического анализа.

Предложено использование метода газовой тандемной хроматомасс-спектрометрии для одновременного высокочувствительного определения круга веществ, насчитывающего восемь компонентов (диметилгидразоны формальдегида, ацетальдегида, 2-фуральдегида, тетраметилтетразен, нитрозодиметиламин, диметилформаид, 1-метил-1Н-1,2,4-триазол, диметилгидразид муравьиной кислоты), являющихся продуктами трансформации 1,1-диметилгидразина. Предложено использование метода жидкость-жидкостной экстракции аналитов ацетонитрилом из природных вод

с использованием техники высаливания в качестве пробоподготовки для ГХ-МС/МС анализа;

Предложен подход к экспрессному высокоэффективному извлечению подвижных форм основных продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина из почв с использованием техники ускоренной экстракции субкритическим ацетонитрилом. Показана возможность сочетания данного подхода с анализом экстрактов методами тандемной хроматомасс-спектрометрии.

Предложенные методы и подходы применены для анализа реальных объектов – образцов торфяной болотной почвы и воды, отобранных в местах падения первых ступеней ракет-носителей. Показано, что в исследованных образцах среди продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина преобладают диметилформамид и 1-метил-1Н-1,2,4-триазол.

Практическая значимость. Полученные данные по условиям масс-спектрометрического анализа гидразинов и поведению их в торфяных почвах могут быть использованы при разработке новых подходов к проведению экологического мониторинга территорий, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности. Помимо этого, полученные результаты могут быть применены при проведении прикладных исследований и разработок, направленных на:

- организацию системы химического мониторинга обширных территорий (районов падения), используемых для приема отработанных частей ракет-носителей, содержащих высокотоксичное топливо;
- организацию контроля загрязнения объектов окружающей среды вблизи стартовых комплексов российских космодромов;
- организацию системы экспрессного контроля степени загрязнения окружающей среды при возникновении и ликвидации последствий аварийных ситуаций, связанных с разливами высокотоксичного ракетного топлива при его производстве, транспортировке и заправке ракет-носителей.

На защиту выносятся следующие положения:

- Результаты установления круга основных продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина при попадании в почвы с высоким содержанием органических веществ методом газовой хроматомасс-спектрометрии с термодесорбционной системой ввода образцов;
- Выбор условий совместного определения 1,1-диметилгидразина и семи продуктов его трансформации (нитрозодиметиламина, диметилформамида, диметилгидразида муравьиной кислоты, 1-метил-1-Н-1,2,4-триазола, метилгидразина, тетраметилтетразена и диметилгуанидина) методом ионной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием.
- Закономерности хроматографического разделения 1,1-диметилгидразина, нитрозодиметиламина, диметилформамида, 1-метил-1-Н-1,2,4-триазола, метилгидразина, тетраметилтетразена и диметилгуанидина на цвиттерионном сорбенте в режиме гидрофильной хроматографии. Выбор условий совместного определения данных компонентов методом гидрофильной хроматографии/тандемной масс-спектрометрии;
- Условия совместного определения диметилгидразонов формальдегида, ацетальдегида, 2-фуральдегида, тетраметилтетразена, нитрозодиметиламина, диметилформамида, 1-метил-1Н-1,2,4-триазола, диметилгидразида муравьиной кислоты методом газовой тандемной хроматомасс-спектрометрии;
- Условия экстракционного извлечения подвижных форм диметилгидразонов формальдегида, ацетальдегида, 2-фуральдегида, тетраметилтетразена, нитрозодиметиламина, диметилформамида, 1-метил-1Н-1,2,4-триазола, диметилгидразида муравьиной кислоты из почв субкритическим ацетонитрилом. Сочетание метода экстракции под давлением с тандемным хроматомасс-спектрометрическим анализом.
- Результаты определения 1,1-диметилгидразина и продуктов его трансформации в реальных объектах.

Апробация работы. Результаты работы представлены на Международной конференции «29th International Symposium on Chromatography» (2012, Торунь, Польша), 2-ой Всероссийской конференции «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез» (2013, Краснодар), Всероссийской конференции «Второй съезд аналитиков России» (2013, Москва), Всероссийской конференции с международным участием "Экология и геологические изменения в окружающей среде северных регионов» (2012, Архангельск), IV Всероссийском симпозиуме «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (2014, Краснодар), Всероссийской конференции с международным участием «Теория и практика хроматографии» (2015, Самара, Россия).

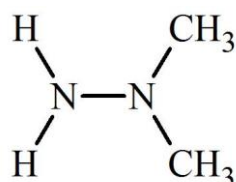
Публикации. По результатам работы опубликовано 5 статей в российских и зарубежных журналах и 6 тезисов докладов.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, шести глав экспериментальной части, общих выводов и списка цитируемой литературы. Материал изложен на 148 страницах машинописного текста, содержит 50 рисунков и 34 таблицы, в списке цитируемой литературы 158 источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Свойства 1,1-диметилгидразина

1,1-диметилгидразин – бесцветная легкокипящая жидкость, постепенно желтеющая и дымящая на воздухе. Обладает резким, неприятным аминным запахом [9]. Структурная формула НМДГ представлена на рисунке 1.



1,1-диметилгидразин
CAS № 57-14-7
Mw 60,0983 а.е.м.

Рисунок 1 – Структурная формула несимметричного диметилгидразина.

НДМГ поглощает влагу из воздуха, неограниченно смешивается с водой, спиртами и многими органическими растворителями. [10-12].

Физические свойства 1,1-диметилгидразина представлены в таблице 1.

Таблица 1. Физические свойства 1,1-диметилгидразина.

Свойство	Единица измерения	Значение	Источник
Температура кипения	°С	62,3	[13]
Температура замерзания	°С	-57,2	[14]
Плотность	г·мл ⁻¹	0,786	[15]
Показатель преломления	-	1,4053	[14]
Вязкость	мПа·с	0,492	[13]
Константа кислотности		7,13	[16]
Критическое давление	МПа	5,42	[14]
Критическая температура	°С	250	[14]
Давление паров	кПа	22,3	[13]
Теплота образования	кДж·моль ⁻¹	51,63	[14]
Теплота парообразования	кДж·моль ⁻¹	32,62	[14]
Теплота плавления	кДж·моль ⁻¹	10,07	[14]
Энтропия образования	Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	197,99	[14]

НДМГ термически стабилен до 350 °С. В интервале 350-1000 °С продуктами разложения являются аммиак, амины, синильная кислота, водород, азот, метан, этан и другие [18].

1,1-диметилгидразин - высокореакционное вещество, которое самовоспламеняется при контакте с такими окислителями как азотная кислота и тетраоксид азота. На открытом воздухе легко окисляется кислородом [19].

Несимметричный диметилгидразин обладает высокой токсичностью и является веществом первого класса опасности [20, 21]. Влияние НДМГ на живой организм можно разделить на хроническое и острое отравление. В первом случае наблюдаются такие последствия воздействия как пневмония, бронхит, воспаление верхних дыхательных путей, аритмия, потеря веса, анемия, поражение печени, дерматит, слабость, тошнота, рвота, летальный исход. При остром отравлении - удушье, отек легких, эмфизема, судороги, поражение печени, летальный исход [10, 22].

Особую опасность для живых организмов представляют канцерогенные, мутагенные, тератогенные свойства гидразинов [23, 24].

В работе [17] представлены уровни токсичности несимметричного диметилгидразина для некоторых видов организмов, обитающих в водоемах. (табл. 2).

Таблица 2. Уровень токсичного воздействия 1,1-диметилгидразина на некоторые виды организмов, обитающих в водных объектах [17].

Объект	Эффект	Концентрация в водоеме, мг/л
Рыбы	Гибель 50% особей в течение 24 часов	30
Дафнии	Гибель 50% особей в течение 24 часов	38
Эмбрионы лягушек	Тератогенные эффекты	10

Д.А. Кейн с соавторами [25] установили, что токсичность гидразинов в водных системах зависит от таких показателей качества воды как рН, концентрация кислорода, жесткость и щелочность.

Подобные исследования токсичности НДМГ проводились и для других видов организмов, результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Токсичность 1,1-диметилгидразина при остром отравлении [14].

Объект	Путь поступления	Доза, вызывающая гибель 50% особей (LD ₅₀), мг/кг
Мыши	Внутрибрюшное	113
	Внутривенное	250
	Пероральное	265
Крысы	Внутрибрюшное	102
	Внутривенное	119
	Пероральное	122
Кролики	Через кожу	1060
	Внутривенное	70
Собаки	Внутривенное	60
Обезьяны	Внутрибрюшное	60-100

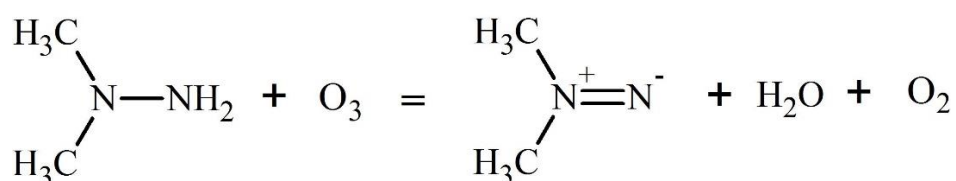
Учитывая высокую реакционную способность НДМГ, объективная оценка его влияния на состояние объектов окружающей среды и здоровье человека невозможна без учета вклада продуктов, образующихся при разложении 1,1-диметилгидразина и, соответственно, понимания механизмов трансформации экотоксиканта в природных экосистемах и биообъектах [26].

1.2 Трансформация несимметричного диметилгидразина в объектах окружающей среды

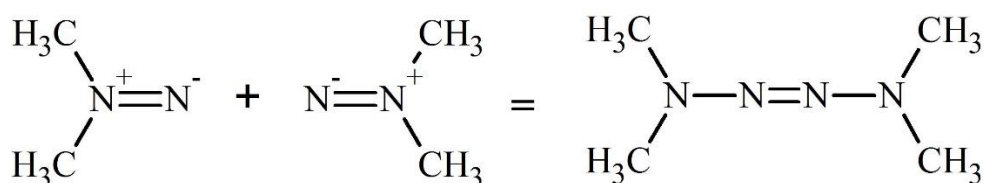
Гидразины, являясь высокоосновными соединениями (pK_b (НДМГ) = 6,79, pK_b (ММГ) = 6,13, pK_b (Г) = 5,93) [27, 28] и сильными восстановителями, при попадании в окружающую среду способны вступать во взаимодействия различных типов, среди которых, прежде всего, следует выделить окислительную трансформацию под действием кислорода воздуха или других окислителей, кислотно-основные взаимодействия с образованием солей гидразония (алкилгидразония), а также реакции конденсации и реакции нуклеофильного присоединения, в том числе образования гидразонов с карбонилсодержащими соединениями.

1.2.1 Окислительная трансформация НДМГ

Окислительные превращения НДМГ в газовой и водной средах, а также в почвах, изучены довольно широко. Так, в работе [29] рассматривалось окисление 1,1-диметилгидразина кислород-озоновыми смесями в газовой фазе, при этом установлено, что не более 30% исходного количества экотоксиканта подвергается полному разрушению с образованием углекислого газа, воды и азота. Хроматографическими и спектроскопическими (ИК и УФ) методами авторы определили состав конденсатов после реакции. Среди продуктов обнаружены такие соединения, как N,N-диметилформамид, 1,1,4,4-тетраметилтетразен, N-нитрозодиметиламин, N-нитродиметиламин, метиламин и диметиламин (ДМА). Авторами [26, 29] предложен механизм реакции с промежуточной стадией образования диметилдиазина (ДМД):



В результате дальнейших превращений может образовываться тетраметилтетразен:



Особое внимание следует уделить образованию N-нитрозодиметиламина, являющегося чрезвычайно токсичным соединением, обладающим выраженными канцерогенными свойствами [30]. Именно образование данного компонента может определять степень воздействия ракетного топлива на окружающую среду. Тем самым, мониторинг НДМА в объектах окружающей среды является актуальной задачей при сопровождении РКД.

В ряде работ [31, 32], посвященных окислению НДМГ в газовой фазе кислородом, озоном и оксидами азота, также показано, что основными

продуктами реакции выступают НДМА, ТМТ, ДМФА, диметиламин, вода, углекислый газ и др. Наиболее полное окисление несимметричного диметилгидразина достигается при использовании катализаторов, в роли которых могут выступать оксид алюминия [33], либо катализаторы более сложного состава, например, AlMgSiCu [34].

При попадании в водные объекты окисление 1,1-диметилгидразина протекает частично. С использованием газохроматографических методов с масс-спектрометрическим детектированием установлено, что в качестве продуктов выступают углекислый газ, диметиламин, диметилгидразон формальдегида, НДМА, ДМФА, ТМТ [35].

Образование НДМА и других продуктов деградации 1,1-диметилгидразина подробно описано в работах В.А. Митча с соавторами [36, 37]. Авторами предложена схема превращения НДМГ, ключевую роль в которой играет диметилдiazин как цвиттерионный промежуточный продукт – (рис. 2), способный вступать в различные взаимодействия. Среди них димеризация с получением 1,1,4,4-тетраметил-2-тетразена, конденсация, приводящая к образованию алкилгидразонов, окисление с формированием N-нитрозодиметиламина.

Группами авторов [38-40] установлено, что кислотность среды и наличие в растворе ионов переходных металлов оказывают наибольшее влияние на скорость окисления. При этом скорость реакции и доля НДМА среди образующихся продуктов возрастают при увеличении pH [38, 39]. В кислых средах протекание процессов окисления НДМГ не наблюдается, однако добавление в раствор ионов меди (II) способствует протеканию бурной реакции [38]. Среди водорастворимых солей меди, железа, кобальта, марганца наибольшую каталитическую активность в окислении НДМГ проявляют медьсодержащие катализаторы. При этом образуются в основном газообразные и легколетучие соединения, среди которых предположено присутствие тетраметилтетразена, ди- и монометилгидразонов формальдегида, а также нитрозодиметиламина и триметилформаза [40].

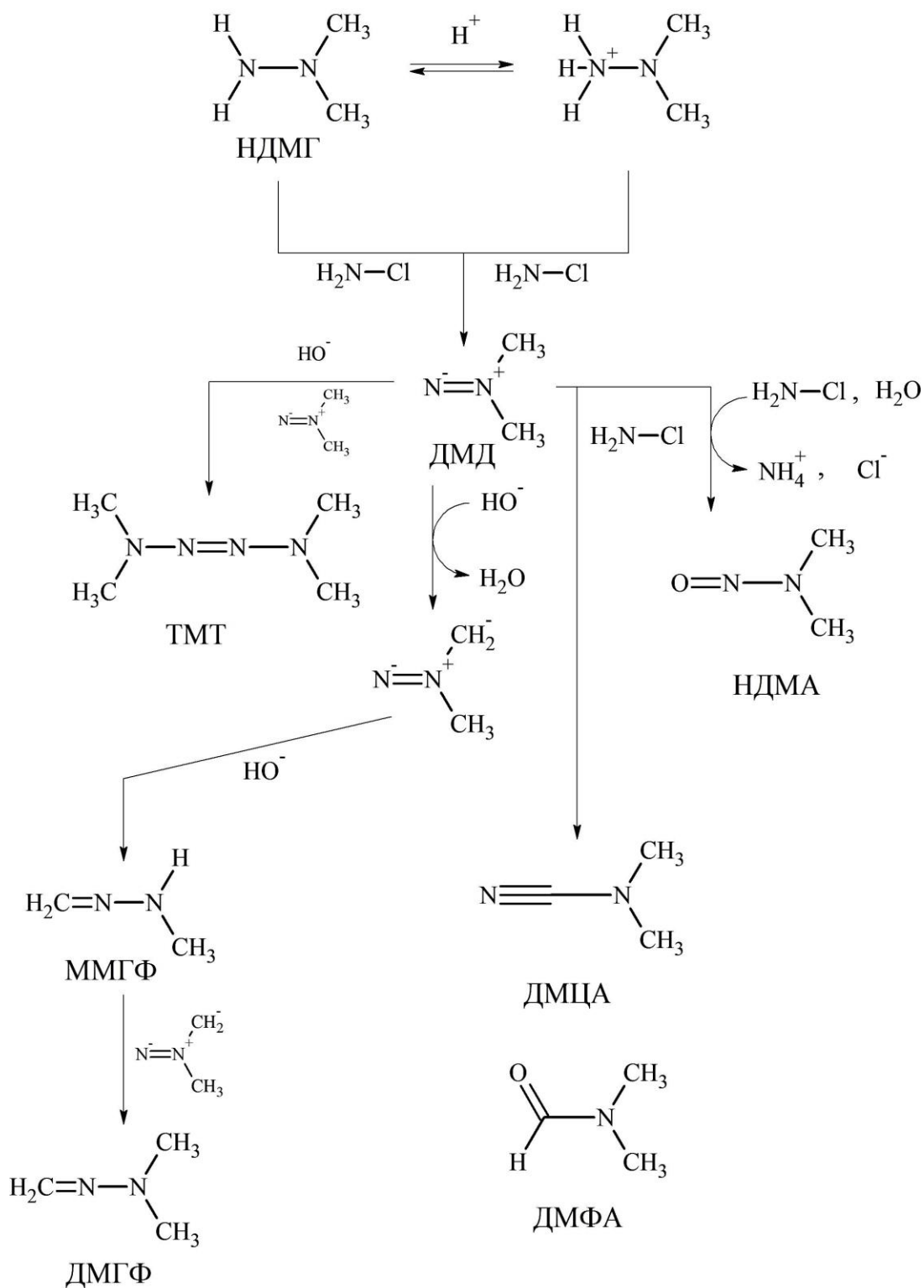


Рисунок 2 – Предположительная схема окисления несимметричного диметилгидразина в водной среде [36].

Особое внимание следует уделить попаданию 1,1-диметилгидразина в почвы. Ввиду большого разнообразия типов почв и их химического состава,

трансформация несимметричного диметилгидразина идет различными путями с образованием широкого спектра продуктов.

А.К. Буряк с соавторами [41] изучали поведение НДМГ на образце природной бентонитовой глины и модельных сорбентах, комбинация которых может рассматриваться как минеральная составляющая почв – SiO_2 , Al_2O_3 , Fe_2O_3 . В исследуемые образцы вносили известное количество 1,1-диметилгидразина, выдерживали заданное время и экстрагировали водой и смесью ацетона с дихлорметаном с использованием ультразвука. Полученные экстракты упаривали и вводили в газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором. Идентификацию проводили поиском в библиотеках масс-спектров и на основании расшифровки масс-спектров с использованием основных закономерностей фрагментации органических соединений при ионизации электронами (таблица 4).

Таблица 4. Результаты идентификации продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в глине и модельных минеральных сорбентах [41].

Компонент	Сорбент			
	SiO_2	Fe_2O_3	Al_2O_3	Глина
Диметилгидразон ацетальдегида	-	-	+	-
N-нитрозодиметиламин	+	-	+	-
Диметиламиноацетонитрил	+	+	+	+
N,N-диметилформамид	+	+	+	+
1-метил-1H-1,2,4-триазол	+	+	+	+
Диметил-1H-1,2,4-триазол	+	+	+	+
N,N,N,N-тетраметилдиаминометан	+	-	+	-
Бис(диметилгидразон) этандиоля	+	-	+	-

Этой же группой авторов [42] исследовано поведение НДМГ при попадании в природный материал осадочного происхождения – шунгит, в минеральной основе которого (кварц, щелочные алюмосиликаты) вкраплен специфический углерод, а также присутствуют примеси оксидов металлов. Показано, что данный материал обладает высокой сорбционной емкостью по отношению к 1,1-диметилгидразину. Наряду с этим шунгит выступает в

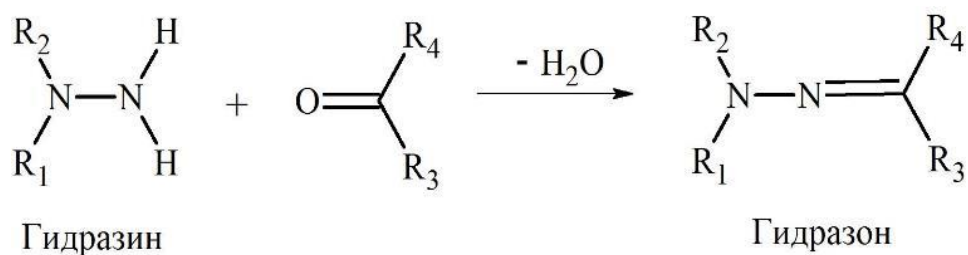
качестве катализатора окисления НДМГ. Среди продуктов трансформации, помимо НДМА, ДМФА, ТМТ и диметилгидразонов, обнаружены соединения, образующиеся при циклизации несимметричного диметилгидразина с формированием пиразолов, триазолов и имадазолов (например, 4,5-дигидро-3,4,5-триметил-1Н-пиразол, 2,4-диметил-1Н-имидазол, 4-этил-4Н-1,2,4-триазол и др.).

В работе [43] А.Д. Смоленков с соавторами, используя сочетание хроматографических и масс-спектрометрических методов, а также спектроскопии ЯМР, впервые обнаружили среди продуктов окислительной деградации несимметричного диметилгидразина 1-формил-2,2-диметилгидразид. Авторами показано, что данное вещество способно разлагаться в щелочной среде с образованием исходного 1,1-диметилгидразина.

Позднее, казахстанскими исследователями [44] с использованием техники газовой хроматомасс-спектрометрии с системой микротвердофазной экстракции для ввода образцов проведена идентификация широкого круга веществ, образующихся при попадании в песчаную почву компонентов высокотоксичного ракетного топлива. Было обнаружено более 20 компонентов, среди которых, помимо установленных ранее соединений [41, 43], найдены неизвестные ранее продукты. К таким веществам относятся: ацетонитрил, пиразин, 1-метил-1Н-пиразол, 1,3-диметил-1Н-пиразол, 1,4-диметил-1Н-пиразол, диметилцианамид, 1,5-диметил-1Н-пиразол, N,N-диметилацетамид, 1-метил-1Н-имидазол, 1Н-имидазол.

1.2.2 Нуклеофильное присоединение и конденсация

Помимо окислительных превращений, для гидразинов характерны реакции нуклеофильного присоединения. В качестве основного примера таких процессов выступает взаимодействие с альдегидными и кетонными группами с образованием гидразонов [45-47]:



Гидразоны, не имеющие свободной аминогруппы, являются менее реакционноспособными соединениями по сравнению с гидразинами. Эти соединения подвергаются гидролизу в нейтральных и кислых средах, например, метилгидразоны полностью гидролизуются при $\text{pH} \leq 7$ за 5 часов [48]. Данное свойство способно приводить к вторичному образованию гидразинов.

1,1-диметилгидразин способен вступать в реакции конденсации, при этом образуются пиразолы, имидазолы и триазолы (рисунок 3) [44].

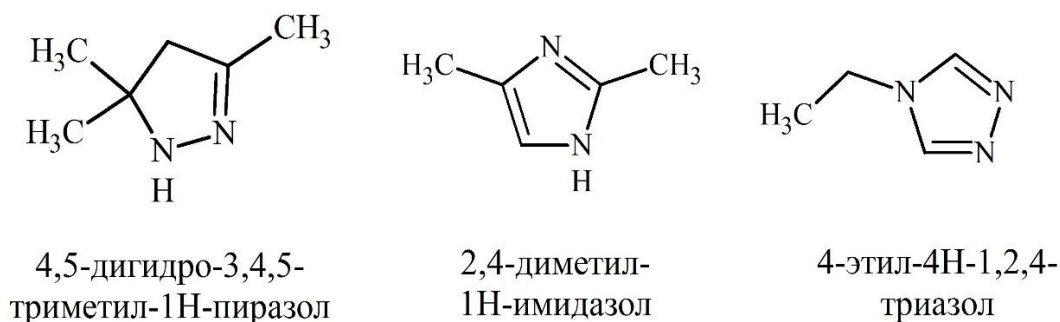


Рисунок 3 – Некоторые продукты конденсации 1,1-диметилгидразина [44].

Образование триазолов возможно при взаимодействии 1,1-диметилгидразина с карбоновыми кислотами в присутствии первичных амидов (рисунок 4) [49].

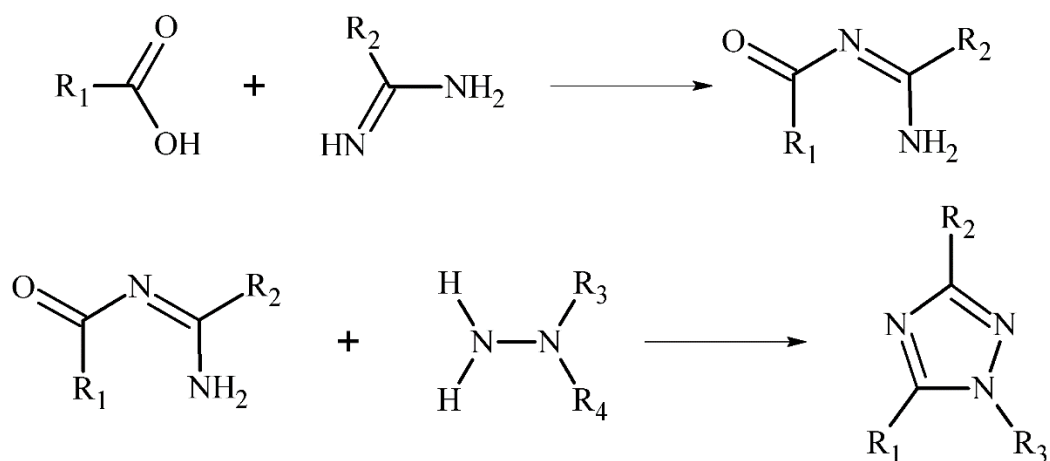


Рисунок 4 – Схема образования триазолов [49].

Учитывая описанные выше пути трансформации 1,1-диметилгидразина в реакциях различных типов, многообразие продуктов превращений экотоксиканта в объектах окружающей среды можно выразить схемой, представленной на рисунке 5.

Принимая во внимание, что при деградации НДМГ возможно образование широкого круга компонентов, не уступающих по токсичности исходному соединению, а в случае с НДМА превосходящим его, в Российской Федерации установлены предельно допустимые уровни концентрации 1,1-диметилгидразина и некоторых продуктов его трансформации в объектах окружающей среды (табл. 5).

Таблица 5. Российские нормативы по предельному содержанию НДМГ и некоторых продуктов его трансформации в природных объектах [50-53].

Вещество	Предельно допустимая концентрация, Ориентировочно допустимый уровень						
	Класс опасности	Воздух раб. Зоны, мг/м ³	Атмосферный воздух, мг/м ³		Вода водоемов, мг/л		Почва, мг/кг
			Среднесуточная	Макс. разовая	Хоз. быт.	Рыб. хоз.	
Г	I	0,1	0,001	0,001	0,01	0,0003	-
МГ	I	0,1	0,001	0,001	-	-	-
НДМГ	I	0,1	0,001	0,001	0,02	0,0005	0,1
ТМТ	III	3,0	0,005	0,005	0,1	-	-
НДМА	I	0,01	0,0001	-	0,01	-	-

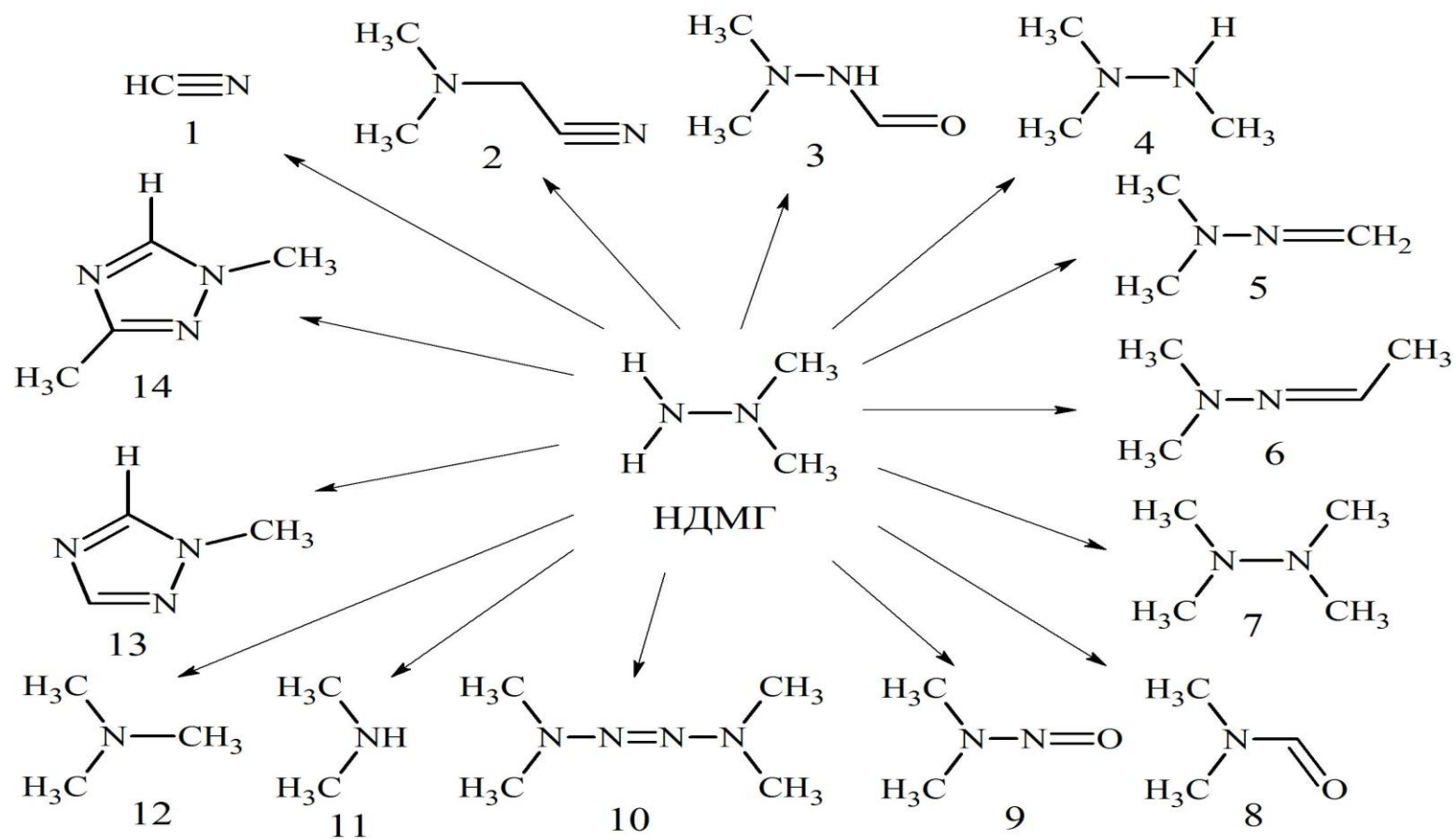


Рисунок 6 – Основные продукты трансформации 1,1-диметилгидразина [35, 37, 41- 44]. 1 – циановодород, 2 - диметиламиноацетонитрил, 3 - 1-формил-2,2-диметилгидразин, 4 - триметилгидразин, 5 - диметилгидразон формальдегида, 6 - диметилгидразон ацетальдегида, 7 - тетраметилгидразин, 8 - N,N-диметилформаид, 9 - N-нитрозодиметтиламин, 10 - 1,1,4,4-тетраметилтетразен, 11 - диметиламин, 12 - триметиламин, 13 - 1-метил-1Н-1,2,4-триазол, 14 - 1,3-диметил-1Н-1,2,4-триазол.

1.3 Поведение НДМГ в почвах

Многообразие реакций с участием несимметричного диметилгидразина и путей его трансформации в окружающей среде предопределяет протекание процессов связывания и миграции компонентов ракетного топлива, а также наличие различных форм существования экотоксиканта в почвах как ключевом объекте, наиболее подверженном загрязнению с одной стороны и выполняющем защитные, буферные функции в экосистемах с другой стороны. Важнейшим фактором, влияющим на процессы связывания и трансформации гидразинов в почвах, является содержание в них органического вещества. По этому признаку почвы следует разделить на 2 типа: почвы с низким содержанием органического вещества (менее 10%) и почвы с высоким содержанием органики (более 90%).

1.3.1 Почвы с низким содержанием органических веществ

Большое количество работ, встречающихся в литературе, посвящено исследованию песчаных почв Казахстана, характерных для районов падения отработанных частей ракет-носителей, стартующих с космодрома «Байконур». Для данных почв характерно низкое содержание органических веществ (менее 10%). Установлено, что НДМГ в таких почвах может существовать в четырех формах (табл. 6) [54].

В диссертации А.Д. Смоленкова [55] приводится объяснение природы данных форм существования НДМГ. Автором показано, что в сорбции принимают участие как минеральная (физическая сорбция), так и органическая (хемосорбция) составляющие почвы. 1,1-диметилгидразин, сорбированный неорганической частью почвы, обладает высокой подвижностью и может легко вступать в реакцию с карбонильными соединениями. В результате этого наблюдается переход НДМГ из минеральной части в органическую.

Таблица 6. Формы существования НДМГ в почвах [54].

Форма	Свойства	Предполагаемый характер
Свободная	Экстрагируется водными (буферными) растворами при комнатной температуре	Растворена в почвенном растворе или физически сорбирована твердой фазой
Водорастворимая подвижная, связанная	Экстрагируется водными (буферными) растворами при комнатной температуре, превращается в исходный НДМГ после щелочной дистилляции	Продукты разложения НДМГ обратимо гидролизуются с образованием исходного вещества
Обратимо связанная поглощающим почвенным комплексом	Извлекаются из почвы щелочной дистилляцией	Обратимо хемосорбированный НДМГ
Необратимо связанная	Не извлекаются даже при использовании жестких условиях экстракции	Необратимо хемосорбированный НДМГ

Помимо образования гидразонов, могут наблюдаться другие пути сорбции НДМГ органическим веществом почв, в результате которых образуются одинарные связи азот-углерод. Возможными, по мнению автора, в данном случае являются реакции нуклеофильного присоединения НДМГ в кольцо хинонных группировок или восстановление хинонных групп до гидрохинонных или пирокатехиновых фрагментов с окислением НДМГ.

Присутствие разных форм экотоксиканта в почвах свидетельствует не только о накоплении НДМГ в местах пролива, но и о возможности вторичного загрязнения НДМГ окружающей среды.

1.3.2 Почвы с высоким содержанием органического вещества (торфяные болотные почвы)

Несмотря на большое внимание исследователей к поведению высокотоксичных компонентов ракетного топлива в окружающей среде, в литературе практически не встречается информация о продуктах, образующихся при контакте НДМГ с почвами, основу которых составляют

органические вещества. К таким объектам в первую очередь относятся торфяные болотные почвы, характерные для большинства районов падения отработанных частей ракет-носителей, находящихся на территории РФ (Европейский Север, Западная Сибирь, Якутия) и содержащие более 90% органических веществ [56].

Торф – это слабокислотный полифункциональный ионообменник, состоящий из разнообразных веществ, в зависимости от условий торфообразования: целлюлозы, гемицеллюлозы, лигнина, гуминовых веществ, битумов, воска, а также минеральных и органоминеральных включений различной степени дисперсности.

Хорошая сорбционная способность этого природного материала по отношению к разным классам химических соединений связана с наличием в структуре макромолекул биополимеров, составляющих основу торфа, широкого круга функциональных групп различной природы, таких как аминные, амидные, спиртовые, альдегидные, карбоксильные, кетонные, фенольные, хинонные, пептидные и метоксильные; а также полимолекулярных ассоциатов гуминовых веществ и лигнина [57].

Лигногуминовые вещества способны связывать в прочные комплексы поллютанты в различных природных средах, что приводит к изменению форм существования экотоксикантов и их миграционной способности, уменьшению биодоступности и токсичности [57, 58].

В работах [59, 60] показана высокая сорбционная емкость верхового торфа по отношению к гидразинам. НДМГ сорбируется торфом за счет физической и химической сорбции. Вероятно, основную роль в химическом связывании играют карбонильные группы органической составляющей почвы, обладающие способностью к образованию гидразонов.

В литературе упоминается лишь о гидразине и метилгидразине как о продуктах, образующихся в больших количествах в торфяной почве при деградации НДМГ. Данные соединения могут выступать в качестве маркеров загрязнения почв высокотоксичным ракетным топливом на основе 1,1-

диметилгидразина. Так, например, содержание ММГ может составлять до 70-80% от валового содержания НДМГ в торфяной почве [56].

1.4 Методы идентификации и определения НДМГ и продуктов его трансформации

В связи с широким промышленным применением гидразина и его производных, аналитическая химия таких соединений активно развивалась на протяжении многих десятилетий. Наиболее ранние работы, относящиеся к тридцатым и сороковым годам прошлого века, посвящены применению титриметрических методов, которые позже сменились спектрофотометрическими. Данные подходы характеризуются относительно низкой селективностью, большой трудоемкостью и продолжительностью пробоподготовительных операций.

Современной альтернативой является хроматография, позволяющая разделять компоненты анализируемой пробы. В настоящее время определение гидразинов и продуктов их трансформации проводится с помощью газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также смежным методом – капиллярным электрофорезом.

1.4.1 Титриметрия

Данные методы основаны на окислительно-восстановительных реакциях гидразинов, а также кислотно-основных взаимодействиях. Несмотря на простоту аппаратного оформления и дешевизну анализа, данные методы характеризуются низкой селективностью и относительно высокими пределами определения целевых компонентов ($C_{\min} \approx 10^{-4}M$) [61]. Для определения гидразина применяются прямое кислотное титрование, иодатный и перманганатный методы [62]. Для повышения селективности к определяемым компонентам предложено использование реагентов, позволяющих избирательно проводить химический анализ.

Так, в работе Г. Мелуна [63] описана возможность одновременного определения НДМГ в смеси с гидразином либо с метилгидразином. Данный метод основан на разной скорости реакции ацетилирования гидразинов уксусным ангидридом в кислой среде, при этом гидразин и ММГ мгновенно вступают в реакцию, а НДМГ медленно. Титрование проводят 0,1Н хлорной кислотой до обесцвечивания индикатора - хинольдинового красного.

Бернсом предложен модифицированный метод определения гидразина и 1,1-диметилгидразина по сравнению с подходом [63]. В работе [64] описано титрование гидразинов 0,1Н хлорной кислотой после взаимодействия с салициловым альдегидом. Метод основан на разнице в кислотно-основных свойствах образующихся продуктов (с гидразином – нейтральный, с НДМГ – основной). В качестве индикатора использовался кристаллический фиолетовый.

Наряду с описанными методами, для определения НДМГ используется кулонометрическое титрование, заключающееся в окислении 1,1-диметилгидразина бромом или иодом с образованием ТМТ, окисление последнего на электродах приводит к продуцированию двух электронов на 1 моль НДМГ [65].

1.4.2 Спектрофотометрия

Ввиду отсутствия в структуре гидразинов хромофорных групп, данные соединения не поглощают в ближней ультрафиолетовой и видимой областях спектра, что делает невозможным их прямое определение. Спектрофотометрическое определение НДМГ сводится к получению окрашенных продуктов с измерением оптической плотности последних. В обзоре А.Д. Смоленкова [66] подробно представлены существующие методы спектрофотометрического определения гидразина и его метилированных аналогов. Следует отметить, что для дериватизации гидразинов в пригодную для измерения форму используются такие группы реакций, как реакции нуклеофильного замещения, окислительно-восстановительные реакции,

образование комплексов с переносом заряда. Наиболее широко используются подходы, основанные на получении окрашенных гидразонов.

Для получения данных продуктов используются альдегиды, как алифатические, так и ароматические. Наличие в структуре гидразонов большого числа сопряженных связей сдвигает максимум поглощения в длинноволновую область спектра. На скорость образования гидразонов максимальное влияние оказывают температура реакции, рН среды и продолжительность взаимодействия.

В качестве простейшего дериватирующего агента может рассматриваться формальдегид, образующий гидразон с максимумом поглощения в области 220-240 нм [67]. Абсорбция коротковолнового УФ-излучения характерна для многих соединений, что может приводить к интерференциям со стороны матрицы [66].

Чаще для определения гидразинов используются ароматические альдегиды. В качестве примера можно привести *para*-диметиламинобензальдегид (*n*-ДМАБ), взаимодействие которого с гидразинами протекает за 30 минут в водно-этанольной среде в кислой среде. Добавка додецилсульфата натрия или щавелевой кислоты сокращает время реакции до 5 минут. Достижимый предел определения гидразина при детектировании на длине волны 445 нм составляет 1,5 мкг/л [66, 68]. В качестве альтернативы *n*-ДМАБ применяются 3,4-диметоксибензальдегид и ванилин, отличающиеся большей стабильностью раствора [69, 70].

В Российской Федерации для определения НДМГ в качестве стандартной используется методика спектрофотометрического определения после дериватизации 4-нитробензальдегидом [71]. Данный метод основан на фотометрировании окрашенного раствора диметилгидразона 4-нитробензальдегида после газовой экстракции НДМГ из щелочного кипящего раствора. Взаимодействие 1,1-диметилгидразина с альдегидом протекает в кислой среде на кипящей водяной бане в течение 5 минут. Детектирование осуществляется при длине волны 400 нм. Предел обнаружения методики

составляет 0,005 мг/л при использовании кювет с длиной оптического пути 20 мм. Определению не мешают гидразин, ТМТ, диметиламин с концентрацией не более 1, 0,2, 0,6 мг/л соответственно [72].

В дополнение к спектрофотометрии, используется и флуориметрия. В современных методиках описывается флуориметрическое определение НДМГ в водных объектах с предварительной экстракцией получаемых гидразонов. Проведено сравнение *орто*-, *пара*- и *мета*-нитробензальдегидов и коричневого альдегида как реагента для дериватизации [73]. Показано, что минимальные пределы обнаружения НДМГ (0,001 мг/л) достигаются при использовании коричневого альдегида. Этой же группой авторов [74] предложено использование 5-фенилпентандиен-2,4-аля, что позволяет достичь предела обнаружения НДМГ на уровне 0,0004 мг/л.

Несмотря на представленную выше возможность определения гидразинов, при использовании фотометрии имеется высокая вероятность завышения результатов при анализе сложных объектов. Это возникает вследствие неспецифичности реакции альдегидов с гидразинами. Вклад в результат определения могут вносить соединения, имеющие $-NH_2$ группу, например, амины, также вступающие в реакцию с карбонильной группой. Кроме того, данные методы не позволяют одновременно определять широкий круг соединений.

1.4.3 Капиллярный электрофорез

В литературе описаны методы разделения гидразинов с использованием техники капиллярного электрофореза с различными режимами детектирования. Так, в работе [75] показана возможность одновременного определения гидразина, монометилгидразина, 1,2-диметилгидразина и 1,1-диметилгидразина. Проведено сравнение чувствительности определения с использованием амперометрического детектирования и детектора лазерно-индуцированной флуоресценции. Результаты сравнения режимов детектирования представлены в таблице 7.

Таблица 7. Сравнение режимов детектирования гидразинов при разделении методом капиллярного электрофореза [75].

Параметр	Тип детектора	
	Флуориметрический	Амперометрический
Дериватирующий агент, условия реакции Параметры разделения	Флуоресцеинизотиоцианат, 6 часов, комнатная температура Буферный раствор (50 мМ борной кислоты / 50 мМ додецилсульфата натрия), рН =9,0, Напряжение +17 кВ	- Электролит (4 мМ ацетата натрия / 10 мМ уксусной кислоты в метанол-ацетонитрильной смеси в соотношении 1:2 соответственно. Напряжение +20 кВ
Время анализа, мин Параметры детектирования	10 Длина волны возбуждения – 488 нм, эмиссии – 520 нм.	6 Платиновый электрод с потенциалом +1,0 В.
Пределы обнаружения, мг/л	0,64 (гидразин), 0,92 (ММГ), 1,2 (СДМГ) и 1,2 (НДМГ)	0,005 (гидразин), 0,002 (ММГ), 0,012 (СДМГ) и 0,001 (НДМГ)

Из данной работы видно, что для определения гидразинов методом капиллярного электрофореза предпочтительно использование амперометрического детектора, пределы обнаружения для которого на 2-3 порядка ниже по сравнению с флуориметрическим.

В другой работе [76], авторами предложен метод электрофореза на чипе для экспрессного определения гидразина, метилгидразина и 1,1-диметилгидразина. Показана возможность разделения целевых компонентов за 30 секунд при напряжении 3,8 кВ и использовании буфера с рН = 5,87, содержащего 25 мМ L-гистидина и 50 мМ 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты. Для регистрации сигнала использовался бесконтактный кондуктометрический детектор. Применение данного подхода позволяет достичь пределов обнаружения для гидразина - 0,012 мг/л, для ММГ – 0,035 мг/л и для НДМГ – 0,338 мг/л. Повышение чувствительности возможно с применением различных техник концентрирования. В представленной работе авторам удалось снизить пределы обнаружения на порядок с применением техники ультразвуковой парофазной микроэкстракции в капле.

1.4.4 Газовая хроматография

Газовая хроматография широко используется не только для определения экотоксикантов, но и для идентификации продуктов деградации данных соединений в объектах окружающей среды [77].

В случае гидразинов и алкиламинов, использование газовой хроматографии сталкивается с рядом трудностей, обусловленных их высокой реакционной способностью и склонностью к взаимодействиям с поверхностью капиллярной колонки, ведущим к искажению формы хроматографических пиков [2]. Напротив, компоненты, не содержащие свободных аминогрупп (гидразоны, триазолы, ДМФА, НДМА и др.), более эффективно могут быть разделены в варианте газовой хроматографии при использовании полярных неподвижных фаз [78, 79].

Для детектирования НДМГ и продуктов его трансформации применяются термоэнергетический, детектор теплопроводности (катарометр), пламенно-ионизационный (ПИД), электроно-захватный (ЭЗД), азотно-фосфорный (АФД) и масс-спектрометрический детекторы (МС) [80].

Наиболее эффективным для детектирования гидразинов следует признать применение масс-спектрометрии, открывающей ряд новых перспектив, связанных с высокой чувствительностью и селективностью, а также возможностью идентификации неизвестных компонентов.

Так, в работе [81] представлен подробный обзор, посвященный применению масс-спектрометрии в сопровождении ракетно-космической деятельности. Авторами показано, что газовая хромато-масс-спектрометрия применяется не только для определения гидразинов, но и для идентификации продуктов деградации высокотоксичных компонентов ракетного топлива. На рисунке 6 приведена хроматограмма экстракта модельного водного раствора НДМГ, хранившегося в течение 1 года.

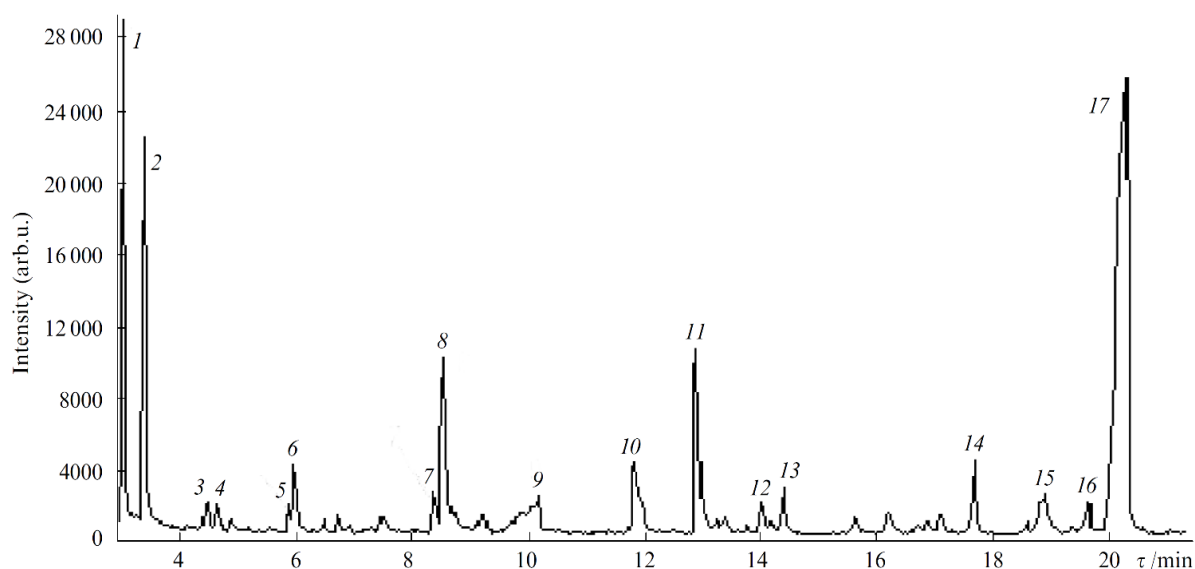


Рисунок 6 – Хроматограмма модельного водного раствора НДМГ, где 1- диметилгидразон ацетальдегида, 2 - диметилгидразон ацетона, 3- нитрозодиметиламин, 4 – диметиламиноацетонитрил, 5 - 1-метил-1Н-пиразол, 6 - N,N-диметилформамид, 7 - ацетон азин, 8 - 1-метил-1Н-1,2,4-триазол, 9 - гуанидин, 10 – диметилтриазол, 11-16 – не идентифицированы, 17 - бис(диметилгидразон) глиоксаля [81].

Газовая хроматомасс-спектрометрия также использовалась в работах [41, 42] для идентификации продуктов трансформации в модельных сорбентах. Образующиеся соединения смывались с твердой фазы водой или органическими растворителями. Полученные экстракты анализировались методом ГХ-МС.

Группой исследователей из Казахстана предложен интересный подход к изучению круга веществ, образующихся при попадании ракетного топлива на основе НДМГ в песчаные почвы [44, 82]. Авторами предложено использование предварительного концентрирования образца с помощью твердофазной микроэкстракции из паровой фазы (HS-SPME) для последующего анализа методом газовой хроматомасс-спектрометрии. Показано, что наилучшие результаты по извлечению достигаются на биполярном волокне с привитой карбоксен/полидиметилсилоксановой фазой. Для перевода аналитов из почвы в газовую фазу, образец нагревался до 50°C. Путем сравнения полученных масс-спектрометрических данных с

библиотечными, с высокой степенью совпадения (более 85%) идентифицировано более 30 соединений, отнесенных к продуктам деградации 1,1-диметилгидразина.

Тем не менее, использование экстракционных методов и низких температур, как в случае с технологией HS-SPME, не позволяет извлекать все образующиеся вещества, особенно это касается компонентов, связанных с матрицей почвы. Проблема извлечения НДМГ, как и продуктов его деградации, заключается в возможности окисления на воздухе в процессе экстракции, что может приводить к получению ошибочных данных по компонентному составу.

Помимо возможности идентификации неизвестных компонентов, газовая хроматография широко применяется для определения компонентов высокотоксичного ракетного топлива и некоторых продуктов их трансформации. В таблице 8 приведены газохроматографические методы определения НДМГ и продуктов его трансформации.

Из представленных данных видно, что масс-спектрометрия имеет большие перспективы в определении экотоксикантов различного класса. Тем не менее, высокая чувствительность анализа при использовании масс-спектрометров с одним квадруполом достигается лишь за счет использования дополнительных этапов предварительного концентрирования образцов, таких как твердофазная экстракция, как в случае с НДМА [95, 96].

Повышение чувствительности и селективности анализа таких сложных матриц, как экстракты почв с высоким содержанием органического вещества, возможно за счет применения тандемной масс-спектрометрии и масс-спектрометрии высокого разрешения. В литературе практически отсутствуют данные по определению продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина методом ГХ-МС/МС. Исключение составляет лишь нитрозодиметиламин, определяемый в водных объектах в режиме мониторинга заданных реакций при содержаниях от 0,28 нг/л с применением предварительного концентрирования в 550 раз на углеродном сорбенте [97].

Таблица 8. Методы определения НДМГ и продуктов его трансформации с использованием техники газовой хроматографии.

Компонент	Дериватизирующий агент	Детектор	Предел обнаружения	Исследуемый объект	Источник
Г	<i>орто</i> -фталевый альдегид	МС	0,01 мкг/л	Вода	[83]
Г	Ацетон	Термо	2 мкг/л	Воздух	[84]
ММГ		энергетический	2 мкг/л		
НДМГ	Ацетон	МС	-	Воздух	[85]
НДМГ	4-нитробензальдегид	АФД	0,03 мкг/л	вода	[86]
НДМГ	4-нитробензальдегид	МС	4 мкг/л	почва	[87]
НДМГ	4-нитробензальдегид	АФД	3 мкг/кг	почва	[88]
		ПВД	10 мкг/кг		
		МС	8 мкг/кг		
НДМГ	4-цианобензальдегид	МС	Не указано, линейный диапазон 5-250 мг/л	Почва, вода	[89]
НДМГ	пентафторбензойлхлорид	МС	5 мкг/л	Почва, вода	[90]
ДМФА	Не требуется	МС	32,5 мкг/л	Вода	[91]
			38 мкг/кг	почва	
МТ	Не требуется	МС	0,1 мг/кг	почва	[92]
МТ	Не требуется	МС	0,02 мг/кг	почва	[93]
ДМГМК	Не требуется	МС	0,02 мг/кг	почва	[93]
ДМГФ	Не требуется	АФД	0,5 мкг/л	почва	[94]
		МС	1,5 мкг/л		
НДМА	Не требуется	МС	2 мкг/л	вода	[95]
НДМА	Не требуется	МС	0,097 мкг/л	вода	[96]

Низкие пределы обнаружения достигаются и при детектировании целевых компонентов в режиме высокого разрешения, позволяющего эффективно устранять фоновый шум, при этом достигается чувствительность для нитрозодиметиламина, составляющая 2,8 нг/л [98].

1.4.5 Жидкостная хроматография

Широко распространенным методом определения гидразинов и некоторых продуктов их окислительной трансформации является жидкостная хроматография. Наиболее часто применяются такие варианты, как ионная (ИХ), ион-парная (ИПХ), нормально-фазовая (НФ), обращенно-фазовая (ОФ) хроматография. Ввиду высокой полярности гидразинов и некоторых продуктов их трансформации прямое определение исследуемых соединений возможно при использовании таких хроматографических режимов как ионная и ион-парная хроматография.

Нормально-фазовая хроматография для определения гидразинов практически не используется. Данный факт может обуславливаться сложностью воспроизводимого проведения анализа за счет динамической модификации неподвижной фазы водой, содержащейся в элюенте как примесь [99]. Для определения в данном режиме также требуется смена водного растворителя образца на органический. Таким образом, НФ ВЭЖХ не может конкурировать с другими вариантами хроматографического разделения.

Для применения самого распространенного и простого вида хроматографии – обращенно-фазовой, необходима предварительная дериватизация, которая позволяет не только получать малополярные соединения, удерживаемые сорбентами с фазой C18, но и придавать специфические свойства анализам, с помощью которых их можно детектировать различными методами (спектрофотометрия, флуориметрия и др.). В таблице 9 приведены примеры применения ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией для определения гидразинов в объектах окружающей среды.

Несмотря на высокую чувствительность, достигаемую с применением реакционной хроматографии, данный подход имеет ряд трудностей, в первую очередь связанных с появлением дополнительных операций пробоподготовки, что ведет к усложнению и увеличению продолжительности эксперимента.

Таблица 9. ВЭЖХ методы определения гидразинов в объектах окружающей среды с предколоночной дериватизацией.

Компонент	Реагент, параметры	Исследуемый объект	Параметры ВЭЖХ анализа	Предел обнаружения	Источник
Г	Бензальдегид, сорбция на Amberlite XAD-2, экстракция ДМФА в течение 30 минут.	Воздух	ОФ ВЭЖХ-СФД, Waters Radial-РАК А С18. ПФ: Метанол (90%) – вода (10%). Длина волны – 313 нм.	5 мкг /м ³	[100]
Г НДМГ	4-хлоро-5,7-динитробензофуразан, сорбция, экстракция метанолом и ацетонитрилом	Воздух	ОФ ВЭЖХ-СФД, Hypersil ODS. Градиентный режим, компоненты ПФ: 0,02 М фосфатный буферный раствор рН 2,5 и ацетонитрил. Длина волны – 420-630 нм.	0,01 мг/м ³ 0,015 мг/м ³	[101]
Г	4-хлоро-5,7-динитробензофуразан, 20 мин при комнатной температуре, рН = 2, экстракция	Вода	ОФ ВЭЖХ-СФД, Hypersil ODS. ПФ: ацетонитрил (85%) – 0,02 М фосфатный буферный раствор рН 3,5-4,0 (15%). Длина волны – 530 нм.	0,05 мкг/л	[102]
Г НДМГ	Салициловый альдегид, 20 мин, 60°С.	Вода	ОФ ВЭЖХ-СФД, μBondapak С18 ПФ: 52% ацетонитрила – 48% КН ₂ РО ₄ . Длина волны – 254 нм.	2 мг/л 5 мг/л	[103]
НДМГ	4-хлоро-5,7-динитробензофуразан, 15 мин при комнатной температуре	Вода	ОФ ВЭЖХ-СФД, Hypersil ODS. Градиентный режим, компоненты ПФ: фосфатный буферный раствор рН 4,05 и метанол. Длина волны – 420 нм.	3 мкг/л	[104]

Компонент	Реагент, параметры	Исследуемый объект	Параметры ВЭЖХ анализа	Предел обнаружения	Источник
НДМГ	4-нитробензальгид, 20 мин при 75°C, рН 5,4	Вода	ОФ ВЭЖХ-СФД, Zorbax Eclipse XDB-C18. ПФ: 50% 50 мМ ААБР – 50% ацетонитрил. Длина волны – 390 нм.	0,5 мкг/л	[105]
ММГ НДМГ	Глиоксаль, 20 мин при комнатной температуре, рН 3,5	Вода	ОФ ВЭЖХ-СФД, Zorbax SB-C18. ПФ: 95% 20 мМ фосфатный буферный раствор рН 3,5 – 5% ацетонитрила. Длина волны – 305 нм	0,50 мкг/л 0,25 мкг/л	[106]
Г ММГ НДМГ	Нафталин-2,3-диальдегид, 10 мин при комнатной температуре, рН 9,0	Вода	ОФ ВЭЖХ-ФЛД, Zorbax Eclipse AAA. Градиентный режим, компоненты ПФ: 0.1% НЗРО4 рН 2,5 и ацетонитрил. Длина волны возбуждения – 273 нм, испускания – 500 нм.	0,05 мкг/л 0,05 мкг/л 1 мкг/л	[107]
НДМГ	4-нитробензальдегид, 15 мин при 70°C, рН 5,4, ТФЭ со сменой растворителя	Почва	НФ ВЭЖХ-СФД. Silasorb 300. ПФ: 92,5% гексан – 7,5% этилацетат. Добавка в ПФ бензойной кислоты – 1000 мг/л. Длина волны – 353 нм.	3 мкг/л	[108]

Во- вторых, усложнение анализа повышает вероятность потери целевых компонентов. Еще одной сложностью в дериватизации гидразинов может являться выпадение в осадок слабополярного продукта реакции при высоких концентрациях аналита в водных средах, что требует предварительной смены растворителя.

Применение глиоксаля в качестве дериватирующего агента [106] является не совсем оправданным для мониторинга ракетно-космической деятельности ввиду того, что получаемый *моно*-диметилгидразон глиоксаля сам может выступать продуктом трансформации НДМГ в окружающей среде. При образовании данного гидразона возможно наличие побочного продукта – *бис*-диметилгидразона глиоксаля, обнаруженного авторами среди продуктов деградации в работе [81] в водном растворе (рис. 6). Данные компоненты могут вносить определенную ошибку при анализе объектов, загрязненных ракетным топливом, за счет возможности совместного извлечения гидразинов и гидразонов. Наличие двух реакционных центров как у глиоксаля, так и у гидразина может приводить к реакции полимеризации с получением соответствующего продукта. Остановка реакции полимеризации возможна за счет присоединения на концевые альдегидные группы полимера НДМГ или ММГ, что может привести к получению заниженных результатов анализа.

Как было сказано выше, прямое определение НДМГ возможно с использованием разделения в режиме ионной и ион-парной хроматографии. Следует отметить, что в литературе встречаются данные по анализу гидразинов без дериватизации на обращено-фазовых сорбентах. Так, в работе [109] показана возможность одновременного определения НДМГ, ММГ, СДМГ и Г. В качестве элюента авторы использовали водный раствор KNO_3 (0,1M)/ Na_2HPO_4 (0,01M) с $\text{pH} = 7$, детектирование осуществляли на стеклоуглеродном рабочем электроде. Учитывая недостаточное разделение и коэффициенты емкости исследуемых компонентов, авторами достигнут предел обнаружения для НДМГ равный 0,03 мг/л. Удерживание гидразинов в

данном режиме может быть обусловлено взаимодействием данных компонентов с неэндкепированными силанольными группами сорбента.

Применение ионной хроматографии для разделения гидразинов началось в 80-х годах XX века. Авторами [110] предложено использование для этой цели колонки Aminex A-5, заполненной полимерным сульфокатионообменником. В качестве подвижной фазы выступал 0,05М боратный буферный раствор с рН 8,9. Амперометрическое детектирование проводилось на стеклоуглеродном рабочем электроде с Ag/AgCl электродом сравнения при потенциале +1,0 В. С использованием данного подхода авторам удалось достичь предела определения 0,8, 0,17 и 0,08 мг/л для Ги, МГ и НДМГ соответственно.

В 1996 году опубликована методика, используемая вооруженными силами США для определения гидразина, метилгидразина и несимметричного диметилгидразина в объектах окружающей среды [111]. В работе применялась колонка Hamilton PRP-X200, наполненная сульфированной полимерной фазой. Элюирование проводили 0,005М водным раствором KH_2PO_4 с добавкой 6% ацетонитрила. Авторами использовался постколоночный перевод катионной формы гидразинов в нейтральную путем добавки щелочи в элюент. Детектирование осуществляли на золотом рабочем электроде с Ag/AgCl электродом сравнения в импульсном режиме, положительно влияющем, по словам авторов, на воспроизводимость каждого определения. Диапазон определяемых концентраций гидразинов составил 0,15-50 мг/л для водных объектов и 0,15-50 мг/кг для почв.

Наибольших успехов в данной области удалось добиться специалистам Аналитического центра Московского государственного университета под руководством проф. О.А. Шпигуна, занимающимся вопросом определения компонентов ракетного топлива более 15 лет. Данным коллективом проведено изучение поведения 1,1-диметилгидразина и некоторых продуктов его трансформации на обращено-фазовых сорбентах в режиме ион-парной хроматографии [112]. Авторами показано, что разделение возможно при

использовании алкилсульфонатов в качестве ион-парных реагентов, при этом чем больше алкильная цепочка, тем большие времена удерживания достигаются. На коэффициенты емкости также оказывают влияние такие параметры как природа неподвижной фазы, добавка органического модификатора, концентрация буферного раствора, рН среды и другие. В другой работе, тем же коллективом проведена оценка метрологических характеристик определения НДМГ, ММГ, Г, НДМА и ТМГ в режиме ион-парного разделения [113]. Использование амперометрического детектирования позволяет достичь пределов обнаружения, при вводе 100 мкл образца в хроматографическую систему, для гидразина, метилгидразина, 1,1-диметилгидразина и 1,1,4,4-тетраметил-2-тетразена равных 0,3, 0,7, 0,8 и 1,2 мкг/л соответственно, а для нитрозодиметиламина 7 мкг/л при спектрофотометрическом детектировании.

Несмотря на достигнутые результаты разделения и низкие пределы обнаружения, применение ион-парной хроматографии имеет ряд недостатков, к которым в первую очередь относятся необходимость длительного уравнивания хроматографической системы, сложности удаления ион-парного реагента с сорбента, отсутствие возможности градиентного элюирования и другие [114, 115].

В данном аспекте, учитывая перечисленные недостатки ион-парного режима, доминирующее положение при определении гидразинов занимает ионная хроматография. Специалистами Аналитического центра МГУ проведен широкий круг исследований по применению ионообменного режима при анализе компонентов высокотоксичных компонентов ракетного топлива. Так, в работе [116] изучено влияние состава элюента на удерживание гидразинов при использовании сульфокатионообменного сорбента Nucleosil SA. При этом максимальная эффективность разделения и площадь пиков достигается при использовании 50 мМ раствора ацетата аммония с рН 5,3-5,9. Оптимальное значение потенциала рабочего стеклоуглеродного электрода находится в диапазоне 1,0-1,4 В. Использование ионной хроматографии с

амперометрическим детектированием позволяет достичь пределов обнаружения в водных объектах 0,2, 0,5 и 1 мкг/л для гидразина, метилгидразина и 1,1-диметилгидразина соответственно [116].

Применение предварительного on-line динамического сорбционного концентрирования по механизму ионного обмена на картриджах с сорбентом Nucleosil SA с последующим ионо-хроматографическим анализом позволяет достичь предела обнаружения 1,1-диметилгидразина на уровне 0,02 мкг/л при обработке 100 мл образца [117].

На основе проведенных исследований разработан и аттестован ряд методик определения НДМГ, ТМТ и НДМА в объектах окружающей среды:

- Методика выполнения измерений массовой концентрации гидразина в природных и очищенных сточных водах методом реакционной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием [118];
- Методика выполнения измерений массовой концентрации 1,1-диметилгидразина в природной воде методом реакционной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с динамическим сорбционным on-line концентрированием [119];
- Методика выполнения измерений массовой доли подвижных водорастворимых форм 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [120];
- Методика выполнения измерений массовой доли свободной водорастворимой формы 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [121];
- Методика выполнения измерений массовой доли кислоторастворимой формы 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [122];
- Методика выполнения измерений массовой доли несвязанного 1,1-диметилгидразина (НДМГ) в образцах мягких частей растений методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [123];

- Методика выполнения измерений массовой концентрации тетраметил-2-тетразена (ТМТ) в природной воде методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [124];
- Методика выполнения измерений массовой доли подвижных форм тетраметил-2-тетразена в почве методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием [125];
- Методика выполнения измерений массовой доли тетраметил-2-тетразена (ТМТ) в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием [126];
- Методика выполнения измерений массовой доли нитрозодиметиламина (НДМА) в почве методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием [127];
- Методика выполнения измерений массовой концентрации нитрозодиметиламина (НДМА) в природной воде методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием [128].

Новейшей альтернативой имеющимся методам ВЭЖХ разделения является гидрофильная хроматография, применяемая для разделения сильнополярных компонентов [129]. Использование в режимах ННЛС элюентов, содержащих большое количество органического растворителя (до 97%) благоприятно сказывается на возможности стыковки хроматографии и масс-спектрометрии. К настоящему времени в литературе имеется лишь две публикации, посвященных применению гидрофильной хроматографии для определения гидразинов и родственных соединений [130, 131], в которых показана возможность разделения таких аналитов в режиме ННЛС. Проведено сравнение сорбентов для ННЛС хроматографии различных производителей и установлено, что эффективного разделения позволяет добиться цвиттерионная неподвижная фаза (ZIC ННЛС), представляющая из себя сочетание

внутреннего четвертичного аммониевого катиона и наружной отрицательно заряженной сульфогруппы, разделенных тремя метиленовыми группировками. Из-за применения азотчувствительного детектора авторы [130] ограничивались использованием спиртов (метанол, этанол, изопропанол) в качестве органического компонента элюента, что не характерно для режимов HPLC [132], а использование трифторуксусной кислоты как добавки для создания низких pH, может приводить к ион-парным взаимодействиям и уменьшать времена удерживания на гидрофильном сорбенте.

Развитие хроматографических методов определения гидразинов и родственных соединений связано не только с совершенствованием процессов разделения аналитов, но также внедрением в аналитическую практику методов высокочувствительного и высокоселективного детектирования. Как показано выше, минимальные пределы детектирования достигаются использованием электрохимического детектирования, который в свою очередь имеет ряд трудностей, заключающихся в низкой селективности, в невозможности определения веществ, которые не окисляются на электроде, а также в возможности перегрузки детектора при анализе сложных матриц. В связи с этим особое внимание следует уделить применению масс-спектрометрического детектирования, характеризующегося как высокой чувствительностью, так и высокой селективностью по отношению к определяемым компонентам.

В литературе имеется ряд работ, посвященных применению метода ВЭЖХ-МС для определения гидразинов в объектах окружающей среды. Изучению возможности применения данного подхода с целью идентификации продуктов трансформации НДМГ в сложных матрицах, к которым относятся почвы, посвящена диссертация И.А. Родина [133]. Помимо идентификации, специалистами Московского государственного университета разработан ряд подходов к хроматомасс-спектрометрическому определению 1,1-диметилгидразина и родственных ему соединений (табл. 10).

Таблица 10. Методы ВЭЖХ-МС определения гидразинов и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды.

Соединение	Параметры анализа	Объект	Предел обнаружения	Источник
Г	Катионо-обменная колонка Nucleosil 5 SA, 2 × 150 мм, 5 мкм. Изократический режим. Элюент: 40 мМ ацетата аммония (рН = 5,5) с 20% ацетонитрила. Ввод 100 мкл.	Вода	0,07 мг/л	[134]
МГ			0,03 мг/л	
НДМГ			0,012 мг/л	
ТМТ			0,02 мг/л	
НДМА			0,02 мг/л	
ДМА			0,02 мг/л	
ДМГМК	Ион-парный режим. Колонка Synergi Hydro RP. Градиентное элюирование. Компоненты подвижной фазы: вода, ацетонитрил, 2 мМ перфлюорооктаноат, 400 мМ ацетатного буфера (рН = 5,7). Ввод 100 мкл.	Вода	0,12 мг/л	[134]
МТ			0,05 мг/л	
МГ			1,2 мг/л	
НДМГ			2 мг/л	
ДМА			0,2 мг/л	
Триметилгидразин			0,8 мг/л	
ДМГу	0,2 мг/л			
ДМГМК	Колонка Nucleosil 5 SA, 2 × 150 мм, 5 мкм. Градиентное элюирование. Компоненты подвижной фазы: 50 мМ ацетатного буфера (рН = 5,4) и ацетонитрил. Ввод 50 мкл.	Почва	0,004 мг/кг	[135]
МТ			0,15 мг /кг	
ДМГу			0,02 мг/кг	
ДМА			0,1 мг/кг	

По результатам данных работ аттестованы методики определения гидразинов и родственных соединений в почвах:

- Методика выполнения измерений массовой доли 1-метил-1,2,4-триазола, диметилгуанидина и диметиламина в почве методом ионной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [136];
- Методика выполнения измерений массовой доли диметилгидразида муравьиной кислоты в почве методом ионной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [137].

Ввиду низких молекулярных масс (менее 200 Да) как компонентов ракетного топлива, так и продуктов их деградации, а также использования буферов для ионообменного разделения компонентов применение одноквадрупольных масс-анализаторов для масс-спектрометрического детектирования имеет ряд трудностей, таких как подавление ионизации аналитов в источнике ионов масс-спектрометра, высокий уровень шума за счет мешающего влияния не только матрицы, но и компонентов подвижной фазы и др.

Весьма необычный и оригинальный подход предложен А.К. Буряком с соавторами [138], применившими сочетание жидкостной хроматографии с МАЛДИ-масс-спектрометрией для определения 1,1-диметилгидразина в воде в виде производных с изотиоцианатами. Применение данного подхода позволяет надежно идентифицировать НДМГ в исследуемых образцах (пределы обнаружения находятся в диапазоне 3-5 мкг/л, в зависимости от дериватизирующего агента), но существенно усложняет процесс пробоподготовки, продолжительность и стоимость анализа.

Повышение чувствительности и селективности анализа таких сложных матриц, как экстракты почв с высоким содержанием органического вещества, возможно за счет применения тандемной масс-спектрометрии.

В литературе имеется лишь одна работа, посвященная определению гидразина, метилгидразина и 1,1-диметилгидразина с использованием техники жидкостной тандемной хроматомасс-спектрометрии [139], при этом объектом

исследования являлась кровь крыс. Авторы применяли известный подход получения производных с 2-нитробензальдегидом с целью снижения полярности гидразинов и получения возможности разделения на октацецильном сорбенте. Повышение молекулярной массы аналитов открывает возможность детектирования с использованием тандемного масс-спектрометра. Достижимые пределы обнаружения составляют 1, 10 и 10 мкг/л для гидразина, метилгидразина и 1,1-диметилгидразина соответственно.

Помимо работы [139], тандемная масс-спектрометрия применяется для определения таких продуктов трансформации НДМГ, как нитрозодиметиламин и 1,2,3-триазол. При этом для НДМА достигается предел обнаружения на уровне 3 мкг/л [140, 141], а для триазола - 5 мкг/л [142, 143] в водных образцах.

1.5 Методы извлечения из почв НДМГ и продуктов его трансформации

Ключевым моментом при определении НДМГ и его производных в почвах является пробоподготовка, которая должна обеспечивать максимально полное и селективное извлечение аналитов из твердой фазы, а также совместимость с последующим хроматографическим и хроматомасс-спектрометрическим анализом. На территории Российской Федерации действует три нормативных документа, регулирующие определение подвижных форм 1,1-диметилгидразина в почвах: методические указания Минздрава [144], предусматривающие получение кислотной вытяжки из почвы с последующим ее подщелачиванием и отгонкой НДМГ с водяным паром; руководящий документ Росгидромета [145], в соответствии с которым отгонка производится непосредственно из почвы в слабощелочной среде и в присутствии сульфида натрия в качестве восстановителя, предотвращающего окислительную деградацию аналита; методика выполнения измерений, разработанная специалистами Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова [146], включающая разложение минеральной составляющей почвы 40% раствором гидроксида натрия и перегонку в присутствии Na_2S .

Применение концентрированной щелочи позволяет проводить разложение минеральной составляющей почв, что позволяет извлекать и химически сорбированный НДМГ почвой [147].

В работе [148] проведено сравнение эффективности указанных подходов для извлечения 1,1-диметилгидразина из почв с содержанием органических веществ менее 5% (песчаные и дерново-подзолистые почвы, характерные для районов падения космодрома «Байконур»), при этом показано, что наиболее полное извлечение (до 97%) демонстрирует методика, основанная на отгоне НДМГ в присутствии 40% щелочи. Следует отметить отсутствие данных о применимости описанных подходов для почв с высоким содержанием органического вещества.

Для определения продуктов трансформации НДМГ также применяются экстракционные методы. Так, для извлечения ДМФА из донных отложений используется очищенная вода, с последующим концентрированием экстракта на патронах для ТФЭ с октадецильной фазой и активированным углем (соединены последовательно) в качестве сорбента. Применение твердофазной экстракции позволяет не только повысить чувствительность определения, но и провести смену растворителя (с воды на метанол), что положительно сказывается на разделении в режиме газовой хроматографии. При этом степень извлечения диметилформамида составляет 95%. [91].

В работе Б. Кенессова [92] предложен подход для определения 1-метил-1,2,4-триазола в песчаных почвах. Методика заключается в предварительной экстракции целевого компонента из 20 г. образца 70 мл ацетона в аппарате Сокслета в течение 1 часа при температуре 75°C. Полученный экстракт упаривается до объема 1,0-1,5 мл после чего проводят газохроматографический анализ. Степень извлечения МТ составляет 80 – 95%.

Аналогичный подход предложен А.Д. Смоленковым при определении диметилгидразида муравьиной кислоты и 1-метил-1,2,4-триазола методом ГХ-МС [93]. ДМГМК и МТ экстрагировались из почв метанолом в аппарате Сокслета 8 часов, полученный экстракт высушивался под вакуумом. Сухой

остаток растворялся в 2 мл метанола. Степень извлечения при использовании данного подхода составляет более 95%. Помимо экстракции по Сокслету, авторами проведена оценка возможности применения экстракции органическими растворителями при обработке ультразвуком в течение 20 минут. Среди органических растворителей исследовались метанол, ацетонитрил, дихлорметан и ацетон. Показано, что максимальное извлечение достигается экстракцией метанолом, но степени извлечения не превышают 60 - 70%, а увеличение времени обработки не приводит к повышению эффективности.

Этим же коллективом авторов изучено извлечение из почв таких продуктов трансформации НДМГ как 1-метил-1,2,4-триазол, диметилгуанидин и диметиламин при ультразвуковом воздействии [135]. Показано, что применение органических растворителей не позволяет добиться приемлемой эффективности экстракции, особенно это касается ДМГУ и диметиламина, максимальное извлечение которых не превышает 15 и 5% соответственно при экстракции метанолом. С целью интенсификации процесса, предложено использование буферных растворов в качестве экстрагентов. Установлено, что применение 1М аммонийно-ацетатного буферного раствора, содержащего 1 М KCl, с pH = 10 позволяет достичь извлечения для МТ, ДМГУ и ДМА равного 91, 102 и 85% соответственно.

Экстракция тетраметил-2-тетразена проводится в соответствии с методиками, аттестованными в Российской Федерации. В одном случае (валовое содержание) используется отгонка аналита с паром из щелочной среды в восстановительных условиях в раствор кислоты [126], в другом – выделение подвижных форм ТМТ раствором хлорида калия [125]. Использование описанных подходов позволяет определять тетраметилтетразен на уровне 0,12 мг/кг при определении валового содержания и 0,25 мг/кг для подвижных форм.

Помимо перечисленных выше гидразинов и продуктов их трансформации, в литературе уделяется внимание и извлечению наиболее

токсичного представителя – нитрозодиметиламина. Как и в случае с ТМТ, используется отгонка с паром, при этом минимальная определяемая концентрация составляет 50 мкг/кг почвы [127]. Помимо дистилляции используется метод жидкостной экстракции [149]. Для этого образец почвы обрабатывается в течение 30 мин 0,5М соляной кислотой, содержащей сульфат аммония. Экстракт разбавляют равным объемом дихлорметана, тщательно перемешивают и после расслаивания жидкостей отбирают органический слой. После упаривания под вакуумом в 200 раз экстракт вводится в хроматографическую систему. Степень извлечения НДМА находится в диапазоне 45 – 83%.

Следует отметить, что в литературе не встречается универсального подхода, позволяющего получать вытяжки из почв для последующего хроматографического или хроматомасс-спектрометрического определения широкого круга продуктов трансформации НДМГ. В качестве альтернативного имеющимся подходам можно рассматривать ускоренную экстракцию субкритическими растворителями (экстракцию под давлением, ASE), характеризующуюся экспрессностью процедуры экстракции, автоматизацией процесса, возможностью сочетания с широким кругом растворителей, использованием инертной атмосферы при проведении процесса, что предотвращает протекание возможных процессов окисления [150]. Данный метод успешно использовался группами авторов для извлечения таких приоритетных органических поллютантов из почв, как полициклические ароматические углеводороды, пестициды, хлорфенолы, фталаты и других [151-153]. В литературе имеется лишь одна работа, посвященная ASE экстракции соединений, относящихся к продуктам трансформации несимметричного диметилгидразина. Авторами [154] изучено извлечение нитрозодиметиламина из глинистых почв, при этом в качестве экстрагента использовалась смесь дихлорметана с ацетоном в соотношении 75:25 соответственно при 120°C. При этом эффективность экстракции варьируется в диапазоне 20 – 76%.

Концентрирование полученных почвенных вытяжек под вакуумом позволяет достичь пределов обнаружения для НДМА ниже 1 мкг/кг образца.

Несмотря на перспективность данного метода для извлечения из почв гидразинов и продуктов их трансформации, в литературе не встречаются работы, посвященные применению экстракции под давлением для подготовки проб, подверженных влиянию ракетно-космической деятельности.

1.6 Выводы

1,1-Диметилгидразин, являясь высоко реакционноспособным веществом, при попадании в окружающую среду трансформируется с образованием большого круга соединений различных классов (рис. 5).

Исключительная лабильность НДМГ и многих продуктов его трансформации в почвах, способность присутствовать в связанных формах и высокая токсичность, а также крайняя сложность состава почвенных экстрактов определяют потребность в использовании для целей идентификации и контроля компонентов ракетного топлива высокочувствительных и селективных методов анализа, разработка которых является несомненно актуальной задачей современной аналитической химии.

В настоящее время определение гидразинов и продуктов их трансформации проводится с помощью газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также смежным методом – капиллярным электрофорезом.

Современный уровень исследований в области аналитической химии гидразинов подразумевает активное внедрение методов, основанных на сочетании хроматографического разделения с масс-спектрометрическим детектированием. Анализ литературы показал, что для решения всего комплекса задач, связанных с характеристикой поведения высокотоксичных компонентов ракетного топлива в объектах окружающей среды и определением максимально широкого круга продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина необходимо использование сочетание

методов жидкостной и газовой хроматомасс-спектрометрии. Первая позволяет определять гидразины и некоторые другие соединения без предварительной дериватизации. Второй метод открывает широкие возможности для определения гидразонов и других летучих продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина, а также идентификации неизвестных компонентов за счет применения стандартных условий ионизации и наличия обширных библиотек масс-спектров. Наилучшие результаты демонстрирует тандемная масс-спектрометрия с применением масс-спектрометров с тройным квадруполем, позволяющая эффективно элиминировать матричные эффекты и достигать чрезвычайно низких пределов обнаружения. Это убедительно продемонстрировано в литературе для некоторых соединений, относящихся к компонентам ракетного топлива и продуктам их трансформации. В то же время имеются лишь единичные публикации, посвященные применению методов ГХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС/МС с предварительной дериватизацией для определения гидразинов, а работ по прямому определению таких соединений нет.

Наряду с разработкой методов определения, остро стоит проблема извлечения широкого круга целевых компонентов с получением экстрактов, пригодных непосредственно для масс-спектрометрического анализа. Описанные в литературе классические подходы, основанные на применении ультразвуковой экстракции, а также экстракции по Сокслету являются крайне длительными и трудоемкими, а в ряде случаев и малоэффективными. В данном направлении наиболее перспективным является использование технологии ускоренной экстракции различными растворителями при повышенном давлении, позволяющей интенсифицировать процессы массообмена, сокращая время пробоподготовки на порядки. Сочетание такого метода с быстрым хроматомасс-спектрометрическим анализом открывает возможности для создания комплекса методик экспрессного определения экотоксикантов, связанных с ракетно-космической деятельностью.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Оборудование

В работе использовалось следующее оборудование:

- ВЭЖХ/МС-МС система, состоящая из тандемного масс-спектрометра с тройным квадруполем LCMS-8030 (Shimadzu, Япония), оснащенного источниками электрораспылительной ионизации (ESI) и химической ионизации при атмосферном давлении (APCI), а также жидкостного хроматографа LC-30 «Nexera», включающего два насоса LC-30AD, дегазатор DGU-A5, автосамплер LC-30AC, термостат колонок CTO-30A, диодноматричный спектрофотометрический детектор SPD-M20A.
- ГХ-МС/МС система, состоящая из тандемного масс-спектрометра с тройным квадруполем GC-MS 7000 и газового хроматографа 7890A (Agilent Technology, США), оснащенная системой ионизации электронами и автосамплером 7693A.
- ГХ-МС система GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu, Япония), оснащенная термодесорбером TD-20.
- Система ускоренной экстракции субкритическими растворителями ASE 350 (Dionex, США).

ЯМР спектры образцов записывались на спектрометре «AVANCE III» с рабочей частотой 600 МГц (Bruker, Германия). Исследуемые образцы растворялись в высокочистых дейтерированных растворителях (вода, метанол и др.) квалификации «for NMR» производства Sigma-Aldrich.

ИК-спектры записывались на спектрометре Vertex 70 (Bruker, Германия) с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения GladiATR (Pike Tech, США), оснащенной призмой из цельного алмаза, в диапазоне волновых чисел от 300 до 4000 см⁻¹.

Измерение водородного показателя растворов проводили на иономере «Эксперт 001-3.01» (Эконикс – Эксперт, Россия). Использовался

комбинированный стеклянный электрод ЭСК 10601/7, заполненный 3М раствором хлорида калия.

Для отбора точных объемов жидких образцов и растворителей применялись одноканальные механические дозаторы proline Plus с переменным объемом 0,5-10, 10-100 и 100-1000 мкл (Biohit, Финляндия). Погрешность дозирования не превышает 2%.

Для взятия точных навесок использовались аналитические весы XPE205 (Mettler-Toledo, Швейцария), электронные прецизионные весы серии UW620H (Shimadzu, Япония).

Влажность образцов определялась в галогенном анализаторе влажности HG63 (Mettler-Toledo, Швейцария).

Фугование образцов проводилось в центрифуге Sigma 1-14 (SIGMA Laborzentrifugen, Германия), упаривание образцов осуществлялось на роторном испарителе RV 10 digital V (ИКА, Германия).

2.2 Материалы и реагенты

В работе использовались:

- Исследуемые соединения: 1-метил-1H-1,2,4-триазол (98%, Fluorochem, Великобритания), N-нитрозодиметиламин (аналитический стандарт, Supelco, США), диметилгидразон 2-фуральдегида (97%, Sigma-Aldrich, США), тетраметилтетразен (Экоаналитика, Россия), диметилгуанидин сульфат (97%, Sigma-Aldrich, Германия), 1,1-диметилгидразин (99%, Sigma-Aldrich, США), метилгидразин (Sigma-Aldrich, США), N,N-диметилформамид (99,8%, Lab-Scan, Польша).
- Органические растворители: ацетонитрил (0 сорт, КристоХром, Россия), изопропанол (LC-MS Chromasolv, Fluka, Германия), метанол (for LC, Merck, Германия), ацетон (HPLC-grade, Merck).
- Химические реактивы: ацетат аммония (97%, Sigma-Aldrich, Нидерланды), формиат аммония (10М раствор, Sigma-Aldrich, Швейцария), соляная кислота (х.ч., 35-38%, Нева Реактив, Россия),

серная кислота (х.ч., 93,6-95,6%, Нева Реактив, Россия), муравьиная кислота (98%, ACS Reagent, Sigma-Aldrich), кальция хлорид (х.ч., 95%, Нева Реактив, Россия), бария гидроксид восьми водный (extra pure, Panreac, Испания), натрия гидрофосфат (х.ч. Нева Реактив, Россия), натрия гидроксид (х.ч. Нева Реактив, Россия), аммония гидроксид (28-30%, Sigma-Aldrich, Испания). Для синтеза продуктов трансформации использовались формальдегид (37%, Sigma-Aldrich, Нидерланды), ацетальдегид ($\geq 99,5\%$, Sigma-Aldrich, Швейцария) и этил формиат (reagent grade, 97%, Sigma-Aldrich, США).

- Колонки для ВЭЖХ: Nucleosil 100-5 SA, 4,6×125 мм, 5 мкм (Macherey-Nagel, Германия), Nucleodur HILIC, 3×150 мм, 3 мкм (Macherey-Nagel, Германия), Luna HILIC, 3×150 мм, 3 мкм (Phenomenex, США), Asahipack NH₂, 3×250 мм, 3 мкм (Shodex, Япония). Для защиты колонок от загрязнения и увеличения срока их службы использовались предколонки с аналогичными неподвижными фазами.
- Колонки для ГХ: HP-5MS 60 м×0,32 мм (Agilent, США), HP-INNOWax 30 м×0,25 мм, толщина неподвижной фазы 0,25 мкм (Agilent, США).

Во всех экспериментах использовалась ультрачистая вода, полученная с использованием системы Milli-Q (Millipore, Франция).

Для проведения процессов синтеза продуктов трансформации, экстракции, дистилляции использовалась стеклянная лабораторная посуда Sigma-Aldrich.

Фильтрация подвижной фазы осуществлялось при использовании системы для фильтрации элюентов фирмы Agilent с нейлоновым мембранным фильтром диаметром 45 мм и размером пор 0,45 мкм. Фильтрация образцов перед вводом в хроматографическую систему проводилось на шприцевых нейлоновых мембранных фильтрах (Supelco) с диаметром 13 мм и размером пор 0,2 мкм.

2.3 Синтез продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина

Синтезированы следующие продукты трансформации НДМГ: диметилгидразон формальдегида, диметилгидразон ацетальдегида, 1-формил-2,2-диметилгидразин. Подтверждение структуры и проверку чистоты проводили методами ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии и газовой хроматомасс-спектроскопии.

Диметилгидразон формальдегида [155]. В круглодонную колбу объемом 50 мл помещали 20 мл (0,26 моль) 1,1-диметилгидразина. При непрерывном перемешивании и охлаждении к НДМГ приливали 25 мл 37% раствора формальдегида (0,31 моль). Реакционная смесь перемешивалась в течение 1 часа, после этого добавляли 1 г гидроксида натрия. После расслоения жидкости отбирали органический слой, который сушили добавкой хлорида кальция. Полученный продукт отгоняли при этом собирали фракцию в диапазоне температур кипения 70-72°C. Выход продукта составил 72%.

ИК-спектр полученного препарата представлен на рисунке 7.

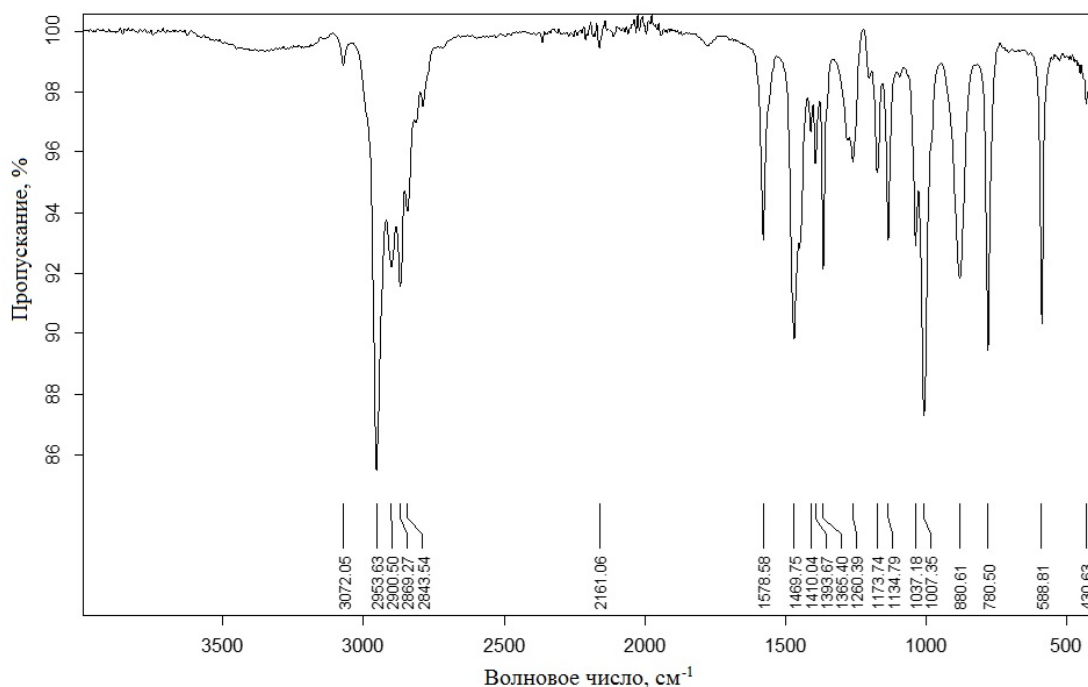


Рисунок 7 – ИК-спектр диметилгидразона формальдегида.

Масс-спектр электронного удара, m/z (относительная интенсивность, %): 72 (100), 71 (53), 57 (28), 43 (17), 42 (93), 41 (7), 30 (35), 29 (6), 27 (11).

ЯМР спектры на атомах ^1H и ^{13}C представлены в таблице 11.

Таблица 11. ЯМР спектры диметилгидразона формальдегида.

^1H		^{13}C	
Хим. сдвиг, δ , м.д.	Заместитель	Хим. сдвиг, δ , м.д.	Заместитель
3,238	-CH ₃	42,413	-CH ₃
6,597	=CH ₂	123,035	=CH ₂

Диметилгидразон ацетальдегида [155]. В круглодонную колбу объемом 50 мл добавляли 20 мл (0,26 моль) 1,1-диметилгидразина. При непрерывном перемешивании и охлаждении к НДМГ приливали 15 мл 98% раствора ацетальдегида (0,34 моль). Реакционная смесь перемешивалась в течение 1 часа, после этого добавляли 1 г гидроксида натрия. После расслоения жидкости отбирали органический слой, который сушили добавкой хлорида кальция. Полученный продукт отгоняли при этом собирали фракцию при температуре кипения 70-72°C. Выход продукта составил 79%.

ИК-спектр полученного препарата представлен на рисунке 8.

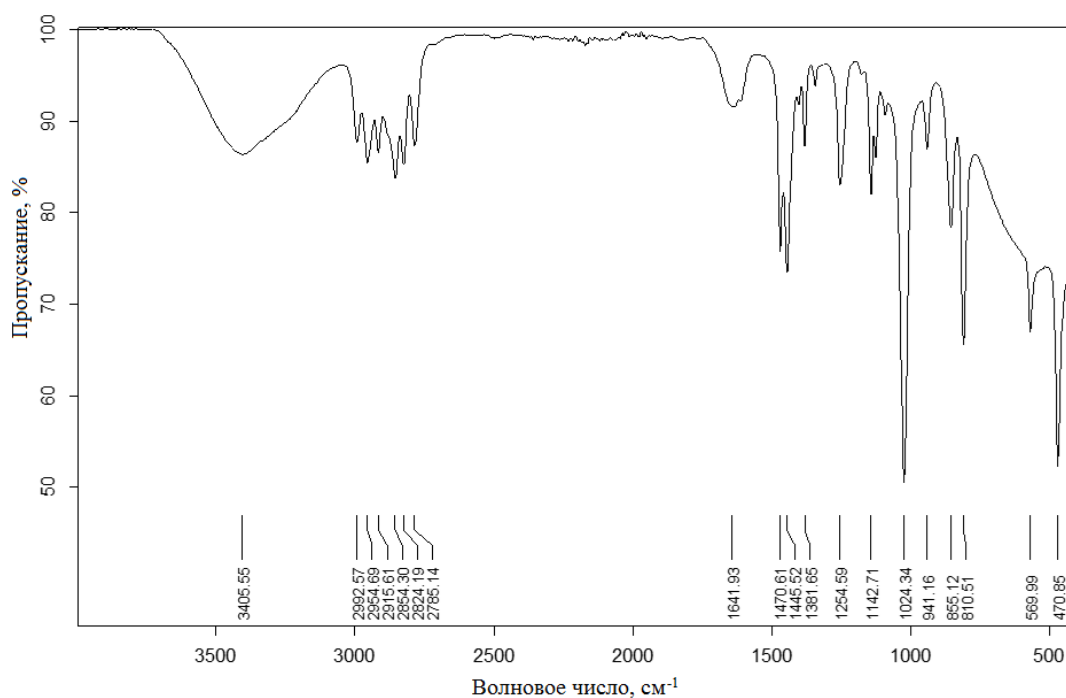


Рисунок 8 – ИК-спектр диметилгидразона ацетальдегида

Масс-спектр электронного удара, m/z (относительная интенсивность, %): 87 (6), 86 (100), 85 (34), 71 (23), 56 (8), 45 (22), 44 (89), 43 (39), 42 (75), 41 (12), 40 (8), 30 (35), 28 (30), 27 (15).

ЯМР спектры на атомах ^1H и ^{13}C представлены в таблице 12.

Таблица 12. ЯМР спектры диметилгидразона ацетальдегида.

^1H		^{13}C	
Хим. сдвиг, δ , м.д.	Заместитель	Хим. сдвиг, δ , м.д.	Заместитель
2,050	-CH ₃	18,522	-CH ₃
2,825	-N-CH ₃	43,412	-N-CH ₃
6,970	=CH-	137,622	=CH-

1-формил-2,2-диметилгидразин [156]. В круглодонную колбу объемом 100 мл добавляли 40 мл 1,1-диметилгидразина (0,53 моля) и 45 мл этилформиата (0,54 моля). Смесь выдерживали 2 суток при периодическом перемешивании. Смесь охлаждалась в холодильнике до 6 °С, после чего остатки растворителя удалялись на роторном испарителе. Полученный образец подвергался трехкратной перекристаллизации из гексана. Выход продукта составил 84%.

ИК-спектр полученного препарата представлен на рисунке 9.

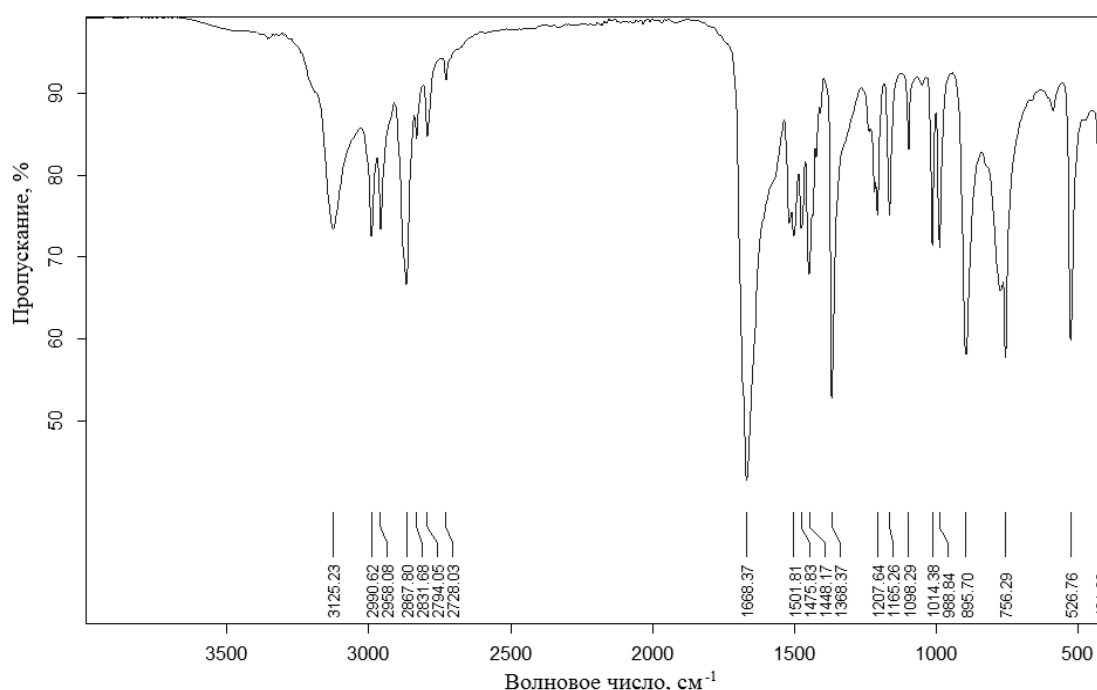


Рисунок 9 – ИК-спектр 1-формил-2,2-диметилгидразина.

Масс-спектр электронного удара, m/z (относительная интенсивность, %): 88 (11), 60 (6), 59 (100), 46 (19), 45 (5), 44 (20), 43 (67), 42 (26).

ЯМР спектры на атомах ^1H и ^{13}C представлены в таблице 13.

Таблица 13. ЯМР спектры 1-формил-2,2-диметилгидразина.

¹ H		¹³ C	
Хим. сдвиг, δ, м.д.	Заместитель	Хим. сдвиг, δ, м.д.	Заместитель
2,559	-N-CH ₃	47,683	-N-CH ₃
7,781	-NH	167,341	-COH
8,229	-COH	-	-

2.4 Объекты исследования

В качестве объектов исследования в работе выступали следующие образцы:

I. Гуминовые кислоты, технические (Sigma-Aldrich), с Mw = 13,6 кДа.

II. Сульфатный хвойный лигнин, выделенный из черного щелока Архангельского ЦБК. Функциональный состав препарата представлен в таблице 14.

Таблица 14. Функциональный состав сульфатного хвойного лигнина.

Группа	Содержание, %	Погрешность
-OCH ₃	10,8	0,3
-OH _{общ}	5,3	0,4
-OH _{фен}	3,8	0,5
-CO	4,2	0,2
-COOH	1,5	0,2

III. Речной песок, свободный от органических примесей (прокаливание при 650°C).

IV. Незагрязненная ракетным топливом торфяная болотная почва, отобранная осенью 2012 г. в ходе экспедиционных работ в районе падения отработанных частей ракет-носителей «Мосеево» (Архангельская область) в удалении от мест падения. Отбор почвы осуществлялся методом конверта с глубины 0-30 см. Образец сушился при комнатной температуре на воздухе в течение нескольких дней, влажность воздушно-сухого препарата составила 9,1% (влажность исходного сырья – 93%).

V. Загрязненная почва, отобранная непосредственно в эпицентре места падения ракеты-носителя «Циклон» одновременно с образцом **IV** в

аналогичных условиях. Отобранный образец хранился при температуре -18°C в герметичном контейнере без доступа воздуха. Непосредственно перед проведением анализа почва размораживалась и тщательно перемешивалась. Высушивание образца V не проводилось.

Образцы IV и V имели рН водной вытяжки 3,78, рН солевой вытяжки 2,82, зольность 2,57% и следующий элементный состав: N- 1,6%, С – 48,8%, Н - 6,1%. По данным рентгенофлуоресцентного анализа и рентгеновской дифрактометрии, основу минеральной части торфа составляют оксиды кремния и железа. В заметных количествах присутствуют такие микроэлементы как медь ($100 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$), марганец ($150\text{-}200 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$), цинк ($60\text{-}80 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$), хром ($150 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$) и стронций ($250\text{-}300 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$). Характеристика образца торфа, отобранного с места падения отработанных частей ракет-носителей представлена в таблице 15.

Таблица 15. Характеристика образца торфа.

Характеристика	Показатель	Значение	Погрешность
Функциональный состав, мэкв/г	COOH	2,2	0,1
	ОН	0,84	0,04
	COOH+ОН	3,05	0,02
Компонентный состав, %	Гуминовые кислоты	38	0,8
	Лигнин (по Классону)	25	0,5

Образцы VI и VII поверхностных вод торфяного болота (рН 4.9), отобранные в районе падения отработанных первых ступеней ракет-носителей в ходе экспедиционных работ в Архангельской области в 2012 году на незагрязненном (фоновом) участке (VI) и в эпицентре (VII) загрязнения (воронка в месте столкновения фрагментов ракеты, содержащих невыгоревшее топливо, с землей). Образцы сохраняли в замороженном состоянии в герметичных контейнерах при температуре -18°C и размораживали непосредственно перед исследованием.

VIII. Ракетное топливо (1,1-диметилгидразин). Емкость с топливом в течение года периодически открывали для контакта с воздухом и тщательно

встряхивали с целью интенсификации процессов окислительной трансформации НДМГ.

IX. Водный раствор НДМГ с концентрацией 9 г/л, выдержанный 120 суток при комнатной температуре и доступе воздуха .

2.5 Методики выполнения экспериментов

Установление круга продуктов трансформации методом газовой термодесорбционной хроматомасс-спектрометрии. В навески торфяной почвы (I), гуминовых кислот (V), сульфатного лигнина (VI) и речного песка (VII) вносили пятикратное количество по массе водного раствора 1,1-диметилгидразина с концентрацией 50 г/л. После этого образцы выдерживали в течение суток в герметичных емкостях для образования продуктов трансформации НДМГ.

Навески образцов массой 5 мг подвергали ступенчатому нагреву до соответствующих температур (50, 100, 150, 200, 250°C) в термодесорбере TD-20 газового хромато-масс-спектрометра GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu, Япония) в токе гелия. После криофокусирования (при -30°C) газообразных продуктов разложения на каждой температурной ступени десорбции осуществлялся ввод в газовый хроматограф. Условия хроматографического разделения: газ-носитель – гелий (99,999%), скорость потока 1,05 мл/мин, деление потока 500:1. Температурная программа термостата колонок: 5 мин при 40°C, подъем до 120°C (5 К/мин), подъем до 170°C (10 К/мин), подъем до 250°C (15 К/мин), выдерживание при 250°C в течение 10 мин. Для разделения использовалась капиллярная колонка HP-5MS 60 м.×0,32 мм (Agilent, США). Общее время анализа 41 мин. Детектирование осуществлялось с помощью квадрупольного масс-детектора в режиме сканирования в диапазоне масс от 20 до 300 m/z. Тип ионизации – электронный удар (70 эВ). Температура ионного источника и интерфейса - 230°C, напряжение на детекторе - 0,7 кВ. Идентификацию компонентов проводили с использованием библиотек масс-спектров NIST-08 и Wiley-9.

Определение продуктов трансформации НДМГ методом газовой тандемной хроматомасс-спектрометрии. Для определения продуктов трансформации НДМГ методом ГХ/МС-МС использовали газовый хроматомасс-спектрометр Agilent 7000В (Agilent, США). Разделение осуществляли на капиллярной колонке HP-INNOWax (Agilent, США), 30 м×0,25 мм, с толщиной слоя неподвижной фазы 0,25 мкм. Использовали следующие параметры работы хроматомасс-спектрометра: газ-носитель – гелий (марка 6.0), управление потоком газа – постоянное давление (103 кПа), режим ионизации – ионизация электронами с энергией 70 эВ, температура устройства сопряжения – 230 °С, температура ионного источника – 230 °С, напряжение на детекторе – 0,8 кВ (автонастройка). В качестве газа в ячейке соударений масс-спектрометра использовался азот.

Для управления хроматомасс-спектрометром, сбора и обработки данных применяли программное обеспечение MassHunter (Agilent, США).

Кислотная экстракция из почв. Аналиты экстрагировали из навески почвы (образец V) массой 50 г 100 мл 0,1М раствора соляной кислоты в течение 24 часов при периодическом перемешивании. Экстракт центрифугировали и после фильтрования на мембранном нейлоновом фильтре с диаметром пор 0,2 мкм вводили непосредственно в хроматографическую систему. Аналогичным образом готовили холостую пробу с использованием образца почвы IV.

Экстракция продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина субкритическими растворителями. Для экстракции продуктов трансформации НДМГ усредненный образец почвы массой 1 г в пересчете на абсолютно сухое вещество помещали в стальную экстракционную ячейку объемом 10 мл. Извлечение проводили при давлении 100 атм и заданной величине температуры и количестве циклов экстракции. Полученный экстракт фильтровали через нейлоновый фильтр с размером пор 0,22 мкм и вводили в хроматографическую систему.

ГЛАВА 3. УСТАНОВЛЕНИЕ КРУГА ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА В ТОРФЯНЫХ ПОЧВАХ

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о крайне слабой изученности вопросов, связанных с установлением компонентного состава продуктов, образующихся при деградации несимметричного диметилгидразина в почвах, основу которых представляет органическая матрица. Учитывая многообразие путей деградации, связывания и трансформации НДМГ при контакте с различными компонентами почв, возможно образование большого количества соединений, в том числе неизвестных ранее. Исходя из этого, для разработки высокочувствительных и селективных хромато-масс-спектрометрических методик определения экотоксикантов в почвах с высоким содержанием органических веществ, на первом этапе необходимо ограничить круг основных продуктов трансформации НДМГ. Принимая во внимание тот факт, что применение экстракционных методов для предварительного извлечения целевых компонентов может приводить к нежелательным побочным процессам, сопровождающихся распадом исходных и образованием других компонентов, нами предложен подход для установления компонентного состава, заключающийся в десорбции аналитов из твердой фазы при повышенной температуре в инертной атмосфере с последующим ГХ-МС анализом. Для оценки вклада каждой составляющей органической матрицы в процессах превращения и связывания НДМГ эксперименты проводились с торфяной почвой, лигнином и гуминовыми кислотами. В качестве образца сравнения использовался прокаленный речной песок.

Верхний предел температуры десорбции (250°C) ограничен возможностью интенсивного термического разложения природных полимеров с образованием большого количества летучих продуктов, мешающих хромато-масс-спектрометрическому определению целевых компонентов.

На рисунке 10 приведены примеры полученных хроматограмм разделения продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в образцах торфа, лигнина и гуминовых кислот. В ходе исследования контрольного образца

речного песка продуктов трансформации НДМГ не обнаруживается, что говорит об участии в процессах химических превращений органической составляющей почв.

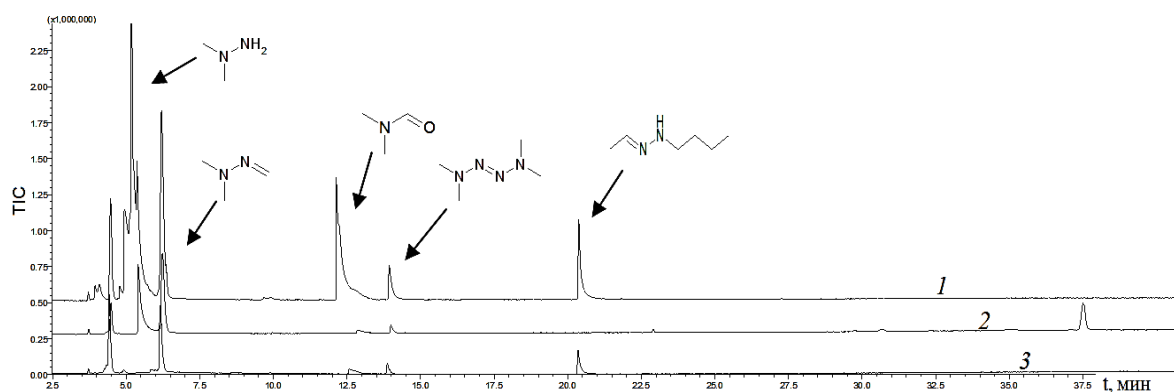


Рисунок 10 – Хроматограммы по полному ионному току (ТIC) продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина, извлекаемых при 50°C из торфа (1), лигнина (2) и гуминовых кислот (3).

Результаты отнесения хроматографических пиков представлены в таблицах 16-18. С целью сопоставления содержания компонентов, выделяемых при различных температурах площади пиков на хроматограммах подвергались нормализации, при этом за 100% принималась суммарная площадь всех пиков при всех исследуемых температурах для данного образца.

Таблица 16. Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина при взаимодействии с торфяной почвой.

№	tR, мин	Соединение	Индекс соответствия библиотечному масс-спектру	Относительная площадь пика (%) при температуре десорбции				
				50°C	100°C	150°C	200°C	250°C
1	4,09	метанол	99	1,66	-*	-	-	-
2	4,47	гидразин	87	5,30	0,98	0,57	0,43	0,64
3	4,78	алкиламин	90	0,42	0,32	1,29	2,45	2,13
4	5,18	1,1-диметилгидразин	96	37,85	-	0,43	0,12	-
5	6,20	диметилгидразон формальдегида	89	14,52	1,39	2,91	0,74	0,08
6	8,90	диметилгидразон ацетальдегида	86	0,11	-	-	-	-
7	9,63	1-метил-1Н-пирол	81	-	-	-	-	0,03
8	9,88	нитрозодиметиламин	89	0,43	-	-	-	-
9	10,54	ацетонитрил	85	-	-	-	0,13	0,03
10	11,50	1-метил-1Н-пиразол	80	-	-	-	0,03	0,14
11	12,14	диметилформаид	86	15,08	-	-	0,12	0,68
12	13,94	тетраметилтетразен	92	2,56	-	-	-	-
13	16,80	1-метил-1Н-1,2,4-триазол	90	-	0,04	-	0,21	0,23
14	20,04	1-метил-1Н-имидазол	87	-	-	-	-	0,19
15	20,37	бутилгидразон ацетальдегида	82	5,56	-	-	-	-
16	25,24	диметилгидразон 2-фуральдегида	93	-	-	-	0,09	0,11
17	27,24	бис(диметилгидразон) этандиала	85	0,02	-	0,05	0,10	-
Итого				83,51	2,73	5,25	4,42	4,26

*- не обнаружено

Таблица 17. Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина при взаимодействии с гуминовыми кислотами.

№	t _R , мин	Соединение	Индекс соответствия библиотечному масс-спектру	Относительная площадь пика (%) при температуре термодесорбера				
				50°С	100°С	150°С	200°С	250°С
1	4,42	гидразин	87	19,87	4,31	3,73	3,62	4,94
2	4,92	алкиламин	90	-*	-	-	2,65	8,41
3	6,09	1,1-диметилгидразин	96	1,82	-	-	-	-
4	6,16	диметилгидразон формальдегида	89	18,31	1,99	3,57	2,21	0,91
5	8,61	диметилгидразон ацетальдегида	86	0,39	-	-	-	-
6	9,70	1,3-диазин	80	-	-	-	-	0,13
7	9,87	нитрозодиметиламин	89	0,18	-	-	-	-
8	10,79	1-метил-1Н-пиразол	80	-	-	-	-	0,11
9	10,94	диметилцианомид	90	-	-	-	-	0,10
10	12,55	1,2,4-триазин	80	-	-	-	0,12	0,23
11	12,57	диметилформамид	86	4,23	-	-	0,10	0,56
12	13,87	тетраметилтетразен	92	2,73	-	-	-	-
13	15,78	1-метил-1Н-1,2,4-триазол	90	0,25	-	0,62	1,77	3,28
14	18,73	1Н-1,2,4-триазол	87	-	-	-	-	0,13
15	19,63	1-метил-1Н-имидазол	94	-	-	-	-	0,34
16	20,35	бутилгидразон ацетальдегида	82	7,62	-	-	-	-
17	22,90	1,2,3,6-тетрагидро-1-метилпиридин	82	-	-	-	-	0,20
18	27,10	бис(диметилгидразон) этандиала	85	-	-	0,08	0,33	0,06
Итого				55,40	6,30	8,00	10,80	19,40

*- не обнаружено

Таблица 18. Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина при взаимодействии с лигнином.

№	t _R , мин	Соединение	Индекс соответствия библиотечному масс-спектру	Относительная площадь пика (%) при температуре термодесорбера				
				50°С	100°С	150°С	200°С	250°С
1	4,49	гидразин	85	3,24	4,43	1,78	1,31	1,63
2	4,79	алкиламин	90	-*	0,22	1,91	12,44	3,86
3	5,40	1,1-диметилгидразин	96	12,41	2,17	11,04	5,23	-
4	6,26	диметилгидразон формальдегида	89	11,72	1,08	6,65	9,91	1,12
5	8,73	диметилгидразон ацетальдегида	86	-	-	-	0,18	-
6	9,97	нитрозодиметиламин	89	0,13	0,04	0,12	0,14	-
7	10,94	1-метил-1Н-пиразол	80	-	-	-	0,09	-
8	12,39	диметилформамид	86	-	-	-	0,62	0,58
9	13,99	тетраметилтетразен	92	1,02	-	-	-	-
10	15,89	1-метил-1Н-1,2,4-триазол	90	-	-	0,05	0,27	-
11	20,65	N,N-диметилметантиоамид	84	-	-	-	0,13	0,10
12	25,21	диметилгидразон 2-фуральдегида	93	-	-	-	0,08	-
13	27,03	бис(диметилгидразон) этандиала	85	-	-	-	2,69	0,39
14	28,84	1-метил-5-метилтио-1,2,4-триазол	86	-	-	-	0,21	0,12
Итого				28,52	7,94	21,55	33,30	7,80

*- не обнаружено

Анализ полученных данных показывает, что в течение 24 часов после внесения НДМГ в исследуемые органические субстраты образуется широкий спектр продуктов трансформации, включающий 23 соединения,

обнаруживаемых с индексом соответствия библиотечному масс-спектру не менее 80. Только одиннадцать из них идентичны компонентам, обнаруженным при исследовании почв с низким содержанием органического вещества, методом газовой хромато-масс-спектрометрии в сочетании с твердофазной микроэкстракцией в работе [44].

Все исследуемые образцы характеризуются относительным сходством в качественном составе обнаруженных соединений, различаясь, в основном, относительным содержанием тех или иных компонентов, что свидетельствует о близости механизмов трансформации сорбированного НДМГ торфяной почвой, а также лигнинными и гуминовыми веществами.

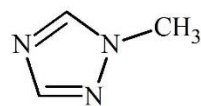
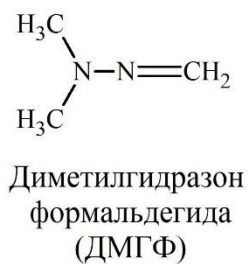
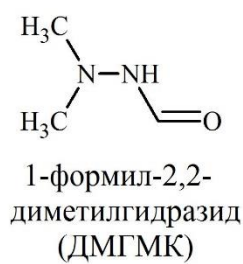
В качестве основного продукта превращений несимметричного диметилгидразина выступает диметилгидразон формальдегида, на долю которого приходится до 27% от общей площади всех пиков на хроматограммах образца, что хорошо согласуется с литературными данными по механизму разложения НДМГ в почвах [44]. В случае торфа к основным продуктам можно отнести также алкиламины, N,N-диметилформамид, бутилгидразон ацетальдегида. Присутствие последнего в почвах, загрязненных НДМГ, в литературе ранее не отмечалось. Следует обратить внимание, что источником образования бутилгидразона ацетальдегида в торфяных почвах являются гуминовые кислоты, в образце которых данный продукт трансформации также обнаруживается в значительных количествах, в то время как при контакте НДМГ с лигнином это соединение не наблюдается. Среди неизвестных ранее продуктов можно отметить и другие гидразоны: диметилгидразон 2-фуральдегида, а также бис(диметилгидразон)этандиаля, упоминающийся в более ранних работах, основанных на экспериментах с модельными образцами минеральных почв и водными растворами [41, 42, 46].

В случае торфа одним из основных компонентов является также N,N-диметилформамид, на долю которого приходится более 15% от общего содержания всех продуктов. В гуминовых кислотах и лигнине содержание ДМФА незначительно (менее 5% и 2% соответственно)

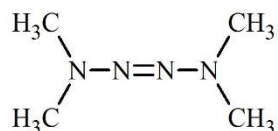
Значительный интерес представляет различие в остаточном содержании НДМГ в образце гуминовых кислот (1,8%) в сравнении с лигнином (30,9%) и торфом (38,4%), что свидетельствует о более высокой реакционной способности гуминовых веществ по отношению к 1,1-диметилгидразину, обусловленной, возможно, высоким содержанием карбонильных и карбоксильных групп, участвующих в образовании гидразонов, а также связывающих НДМГ в ходе кислотно-основных взаимодействий с протеканием последующих реакций в твердой фазе.

Сопоставление результатов, полученных при различных температурах термодесорбции в исследуемом диапазоне, показывает преобладание в торфе слабосвязанных компонентов, переходящих в газовую фазу в основном уже при 50°C (83,51%). Лигнин характеризуется наиболее прочным удерживанием образовавшихся продуктов, максимальное количество выделяющихся компонентов наблюдается при 200°C (33,3%). Гуминовые кислоты по степени связывания азотистых соединений занимают промежуточное положение между торфом и лигнином (55,4% при 50°C).

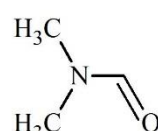
Исходя из полученных результатов, а также данных, имеющихся в литературе, для дальнейшей работы нами выбран круг компонентов, являющихся либо доминирующими, либо крайне токсичными, как в случае нитрозодиметиламина. К ним относятся: 1,1-диметилгидразин, монометилгидразин, диметилформаид, тетраметилтетразен, нитрозодиметиламин, диметилгидразон формальдегида, диметилгидразон ацетальдегида, диметилгидразон 2-фуральдегида, диметилгидразид муравьиной кислоты, 1-метил-1,2,4-триазол и диметилгуанидин. Структурные формулы исследуемых соединений представлены на рисунке 11.



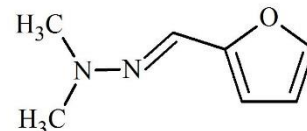
1-метил-1,2,4-
триазол (МТ)



1,1,4,4-тетраметил-
тетразен (ТМТ)



N,N-Диметилформаид
(ДМФА)



Диметилгидразон
2-фуральдегида
(ДМГФур)

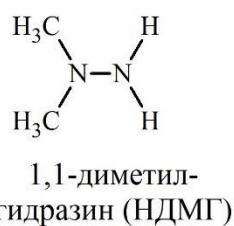


Рисунок 11 – Структурные формулы исследуемых соединений

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НДМГ И ПРОДУКТОВ ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ МЕТОДОМ ИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Успешное применение масс-спектрометрических методов для определения выбранных аналитов в сложных матрицах подразумевает, прежде всего, необходимость эффективного нивелирования матричных эффектов. Решение такой задачи немыслимо без предварительного хроматографического разделения целевых компонентов, т.е. использования метода хроматомасс-спектрометрии.

Основываясь на анализе имеющихся литературных данных по методам хроматографического разделения гидразинов, представленных в главе 1, в качестве наиболее проработанного и широко применяемого на практике варианта следует рассматривать ионохроматографическое разделение на сульфокатионообменном сорбенте. В связи с этим, в качестве задачи первого этапа работ по созданию хроматомасс-спектрометрических методов определения НДМГ и продуктов его трансформации нами поставлено изучение возможности комбинации ионохроматографического разделения с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ИХ-МС/МС). Проведение таких исследований включает два аспекта. С одной стороны, речь идет о получении данных о процессах ионизации аналитов и диссоциации получаемых ионов, активированной соударениями, а также оптимизации на этой основе параметров работы масс-спектрометрической системы. С другой стороны, большое значение приобретает оптимизация условий хроматографического разделения с точки зрения соответствия требованиям масс-спектрометра, обеспечения максимальной эффективности ионизации целевых компонентов и, как следствие, достижения высокой чувствительности их определения.

Исследования проводились с использованием тандемного масс-спектрометра LCMS-8030 в режимах ЭРИ и ХИАД с положительной полярностью. Путем последовательного ввода стандартных растворов

исследуемых соединений в ВЭЖХ систему без хроматографической колонки установлены следующие оптимальные параметры источника ионов. Для режима ионизации электрораспылением: температура нагревательного блока - 350°C (варьировалась в диапазоне 150-400°C с шагом 50°C), линии десольватации - 300°C (варьировалась в диапазоне 200-300°C с шагом 50°C), напряжение на капилляре - 5,0 кВ (варьировалась в диапазоне 3,0-5,0 кВ с шагом 0,5 кВ). Для режима химической ионизации при атмосферном давлении: температура интерфейса - 450°C (варьировалась в диапазоне 300-500°C с шагом 50°C), температура нагревательного блока и линии десольватации - 250°C (варьировались в диапазоне 200-300°C с шагом 50°C), напряжение коронного разряда – 3,5 кВ (варьировалась в диапазоне 3,5-5,0 кВ с шагом 0,5 кВ). Расходы распыляющего и осушающего газов – 3 л/мин (варьировался в диапазоне 1,0-3,0 л/мин с шагом 0,5 л/мин) и 15 л/мин (варьировался в диапазоне 5-15,0 л/мин с шагом 5 л/мин) соответственно. В качестве газа в ячейке соударений масс-спектрометра использовался аргон (99,99%) с входным давлением 230 кПа.

Хроматографическое разделение осуществлялось в режиме ионной хроматографии на колонке с сульфокатионообменным сорбентом Nucleosil-100-5 SA (Macherey-Nagel, Германия), 125x4,6 мм, с размером зерна 5 мкм при 40°C с использованием в качестве элюента водного ацетатного буферного раствора [2] с добавкой органического растворителя (ацетонитрил, метанол). Скорость потока элюента составляла 1 мл/мин. Объем вводимой пробы – 20 мкл.

Предварительные эксперименты с соединениями, представленными на рисунке 11, показали, что приемлемое и воспроизводимое удерживание на сульфокатионообменном сорбенте может быть достигнуто для НДМГ, МГ, ДМФА, ТМТ, ДМГу, НДМА, МТ, ДМГМК. В случае гидразонов (ДМГФ, ДМГА, ДМГФур), вследствие их гидролиза в подвижной фазе, наблюдается появление размытого пика НДМГ, что делает анализ невозможным [133].

Эксперименты по прямому вводу в масс-спектрометр растворов аналитов в 50 мМ ацетатном буферном растворе с pH 5,4, а также его смесях с метанолом

и ацетонитрилом, показали, что при использовании положительной полярности в источнике ионов происходит образование только протонированных молекул $[M+H]^+$. Исключение составляет ТМТ, для которого характерно образование молекулярного катиона-радикала $M^{\bullet+}$. Интенсивности пиков указанных ионов в масс-спектре при использовании источника ЭРИ для большинства соединений существенно выше, чем в случае ХИАД (рисунок 12) при сканировании на третьем квадруполе. Данный факт противоречит выводам И.А. Родина с сотр. [135], что может объясняться как конструктивными особенностями источника ионов использованного масс-спектрометра, так и наличием двух квадрупольных масс-анализаторов. В связи с этим, дальнейшие исследования проводились с использованием электрораспылительной ионизации в режиме генерации положительных ионов.

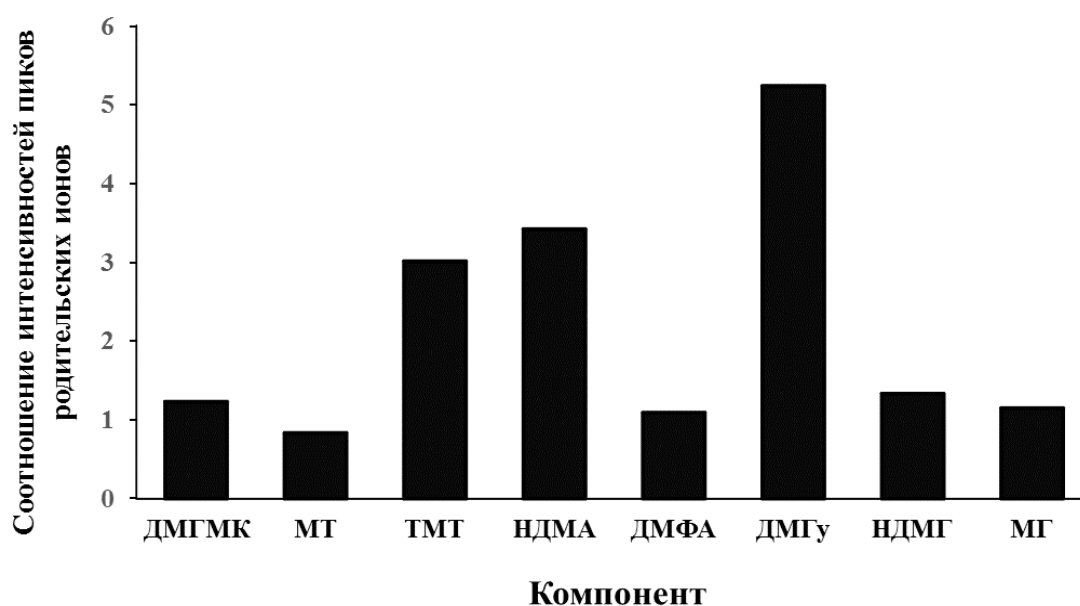


Рисунок 12 – Отношение интенсивностей пиков родительских ионов в спектрах MS^1 при использовании ЭРИ и ХИАД

Анализ MS^2 спектров родительских ионов (таблица 19) демонстрирует, что преобладающими процессами при соударительной фрагментации аналитов являются потеря метильных групп, отщепление аммиака (НДМГ, МГ, ДМГу), гидроксильной группы (НДМА), карбонильной группы (ДМФА), а в случае ТМТ и ДМГМК – разрыв одинарной и двойной связей между атомами азота. 1-

метил-1,2,4-триазол подвергается разрушению с разрывом двух связей в кольце.

Таблица 19. Спектры ДАС исследуемых соединений (энергия соударений 20 В).

Соединение	m/z (относительная интенсивность фрагментов), Да								
	ДМГМК	89 (4)	45 (27)	44 (100)	42 (5)	31 (8)	30 (7)	28 (9)	18 (3)
МТ	57 (100)	43 (29)	42 (33)	30 (26)	-	-	-	-	-
ТМТ	72 (22)	58 (30)	44 (100)	43 (87)	42 (22)	30 (6)	28 (13)	18 (87)	15 (9)
ДМФА	59 (8)	58 (11)	46 (100)	44 (11)	42 (15)	40 (13)	31 (56)	30 (39)	-
НДМА	61 (9)	58 (30)	47 (8)	46 (6)	44 (5)	43 (100)	35 (11)	31 (10)	15 (17)
ДМГу	71 (100)	56 (14)	55 (6)	46 (62)	44 (6)	43 (19)	-	-	-
НДМГ	46 (27)	45 (83)	44 (100)	42 (10)	31 (21)	18 (6)	-	-	-
МГ	32 (100)	31 (69)	30 (96)	18 (13)	-	-	-	-	-

Оптимизация параметров ионной оптики, входных потенциалов квадруполей и энергии соударений для детектирования найденных дочерних ионов позволила выделить для каждого соединения два ионных перехода с наибольшей интенсивностью сигнала, один из которых использовался в дальнейшем для количественного анализа, а второй - в качестве подтверждающего с целью повышения достоверности определения (таблица 20).

Таблица 20. Параметры масс-спектрометрического детектирования в режиме МЗР.

Компонент	Молекулярная масса, Да	m/z ионов-предшественников, Да	m/z ионов-продуктов, Да	Энергия соударений, В	Соотношение интенсивностей ионных переходов
ДМГМК	88,1	89	44 ^a	-21,1	2,4
			45	-15,1	
МТ	83,1	84	30 ^a	-25,0	1,8
			43	-10,0	
ТМТ	116,2	116	44 ^a	-11,7	1,6
			72	-8,7	
ДМФА	73,1	74	46 ^a	-20,0	2,2
			31	-20,0	
НДМА	74,1	75	58 ^a	-20,0	58
			43	-20,0	
ДМГу	87,1	88	71 ^a	-21,0	2,1
			46	-17,0	
НДМГ	60,1	61	44 ^a	-20,0	1,4
			45	-20,0	
МГ	46,1	47	32 ^a	-15,0	1,2
			30	-17,0	

^a Используется для количественного анализа

Предположительные схемы фрагментации исследуемых соединений, соответствующие выбранным ионным переходам, приведены на рисунках 13-20.

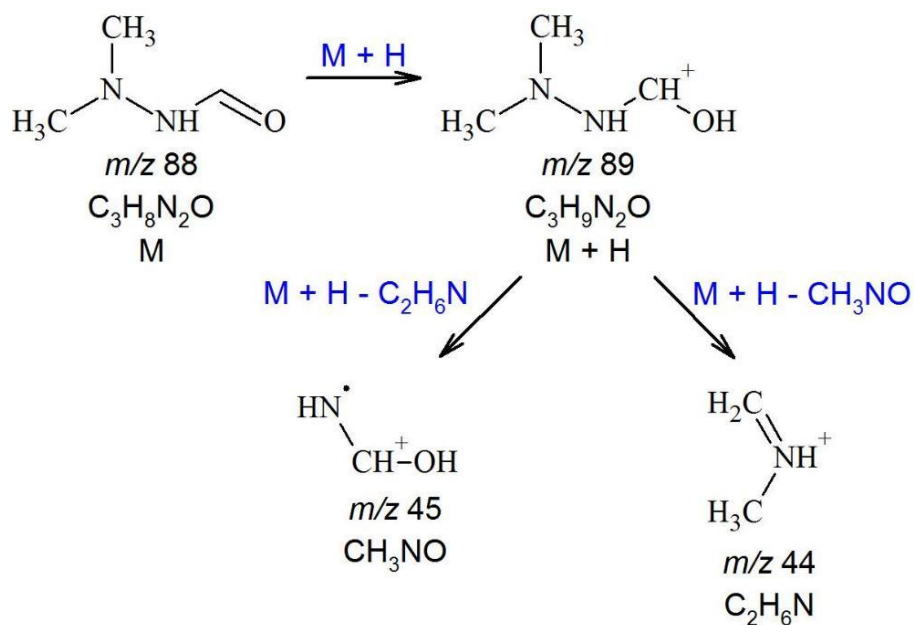


Рисунок 13 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, диметилгидразида муравьиной кислоты.

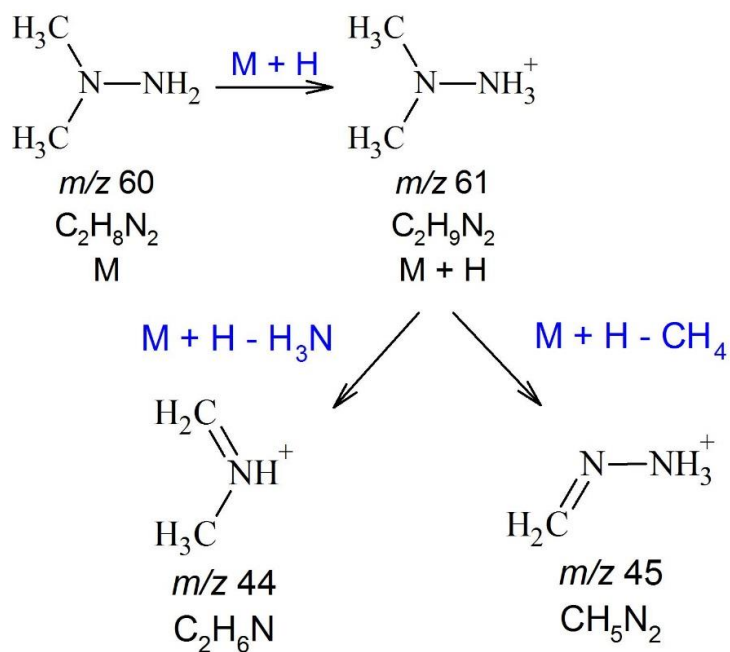


Рисунок 14 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, 1,1-диметилгидразина.

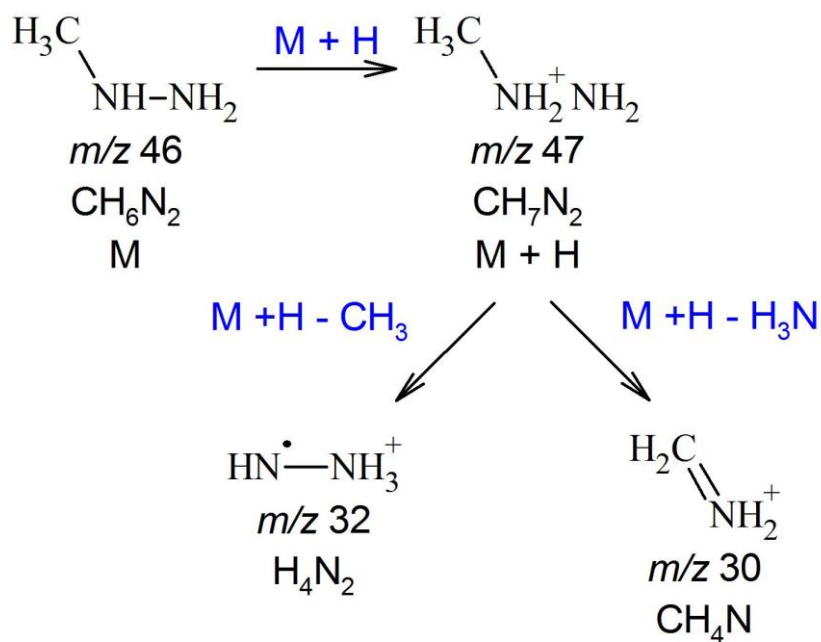


Рисунок 15 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, метилгидразина.

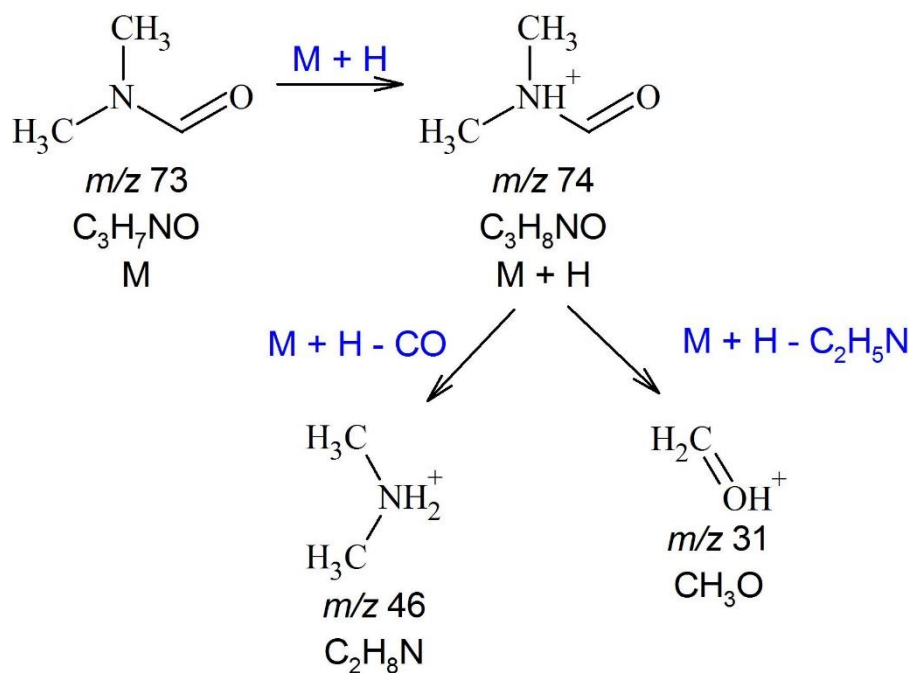


Рисунок 16 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, N,N-диметилформаида.

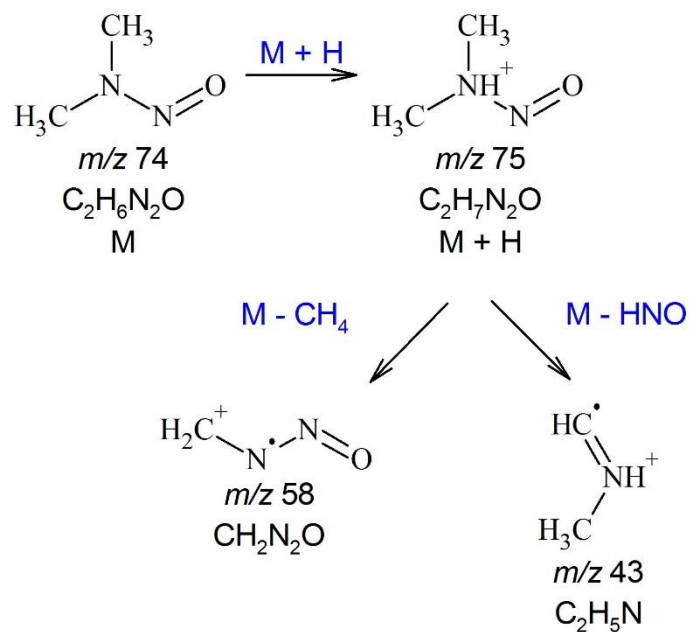


Рисунок 17 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, N-нитрозодиметиламина.

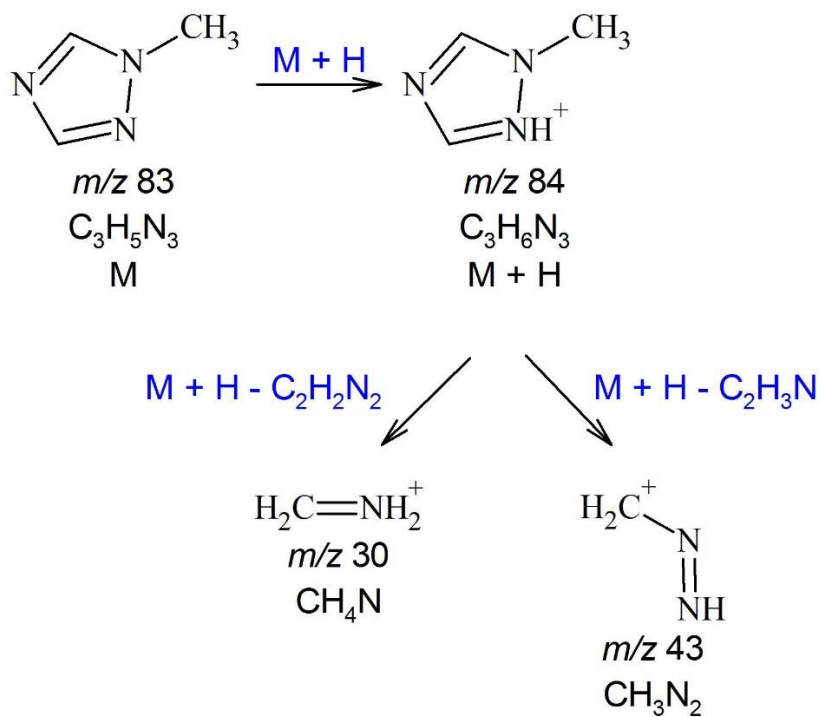


Рисунок 18 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, 1-метил-1H-1,2,4-триазола.

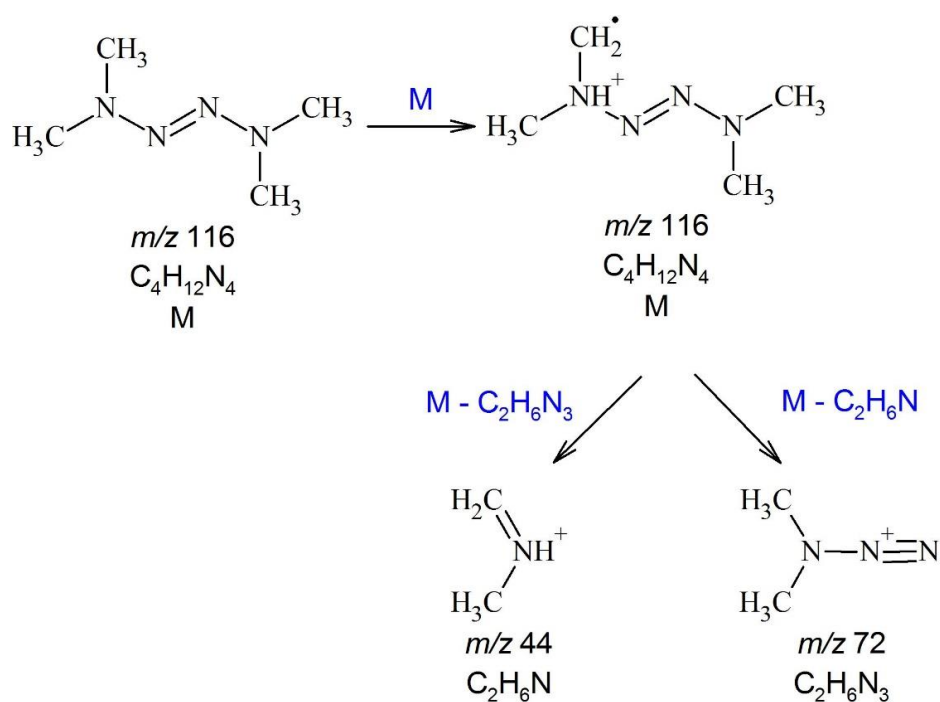


Рисунок 19 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, 1,1,4,4-тетраметил-2-тетразена.

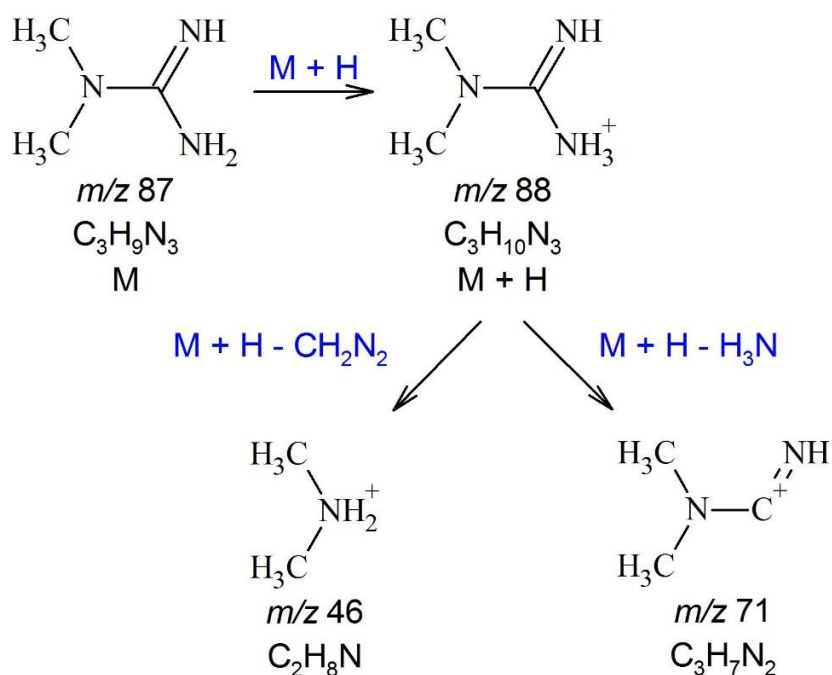


Рисунок 20 – Предположительная схема диссоциации, активированной соударениями, диметилгуанидина.

Исследуемые соединения сильно различаются по удерживанию на сульфокатионообменном сорбенте и могут быть разделены на три группы: слабоудерживаемые (НДМА, ДМФА, МТ, ДМГМК), среднеудерживаемые (МГ и НДМГ), а также сильноудерживаемые (ТМТ и ДМГу). При использовании в

качестве подвижной фазы водного ацетатного буферного раствора тетраметилтетразен не может быть элюирован за приемлемое время, наблюдается сильное размывание хроматографического пика. Поскольку, в отличие от других соединений, величины k' для ТМТ резко снижаются при введении в подвижную фазу органического соразтворителя за счет подавления неионообменных взаимодействий с неподвижной фазой [134], для оптимизации хроматографического разделения нами использованы добавки ацетонитрила и метанола.

При использовании в качестве добавки ацетонитрила наблюдается резкое снижение интенсивности сигналов хроматографических пиков в режиме мониторинга заданных реакций, за исключением ТМТ и ДМГу (рис. 21). Аномальное поведение последних двух компонентов может быть связано, помимо улучшения условий распыления вследствие падения поверхностного натяжения растворителя, увеличением высоты хроматографических пиков за счет уменьшения их размывания при снижении времени удерживания (t_R).

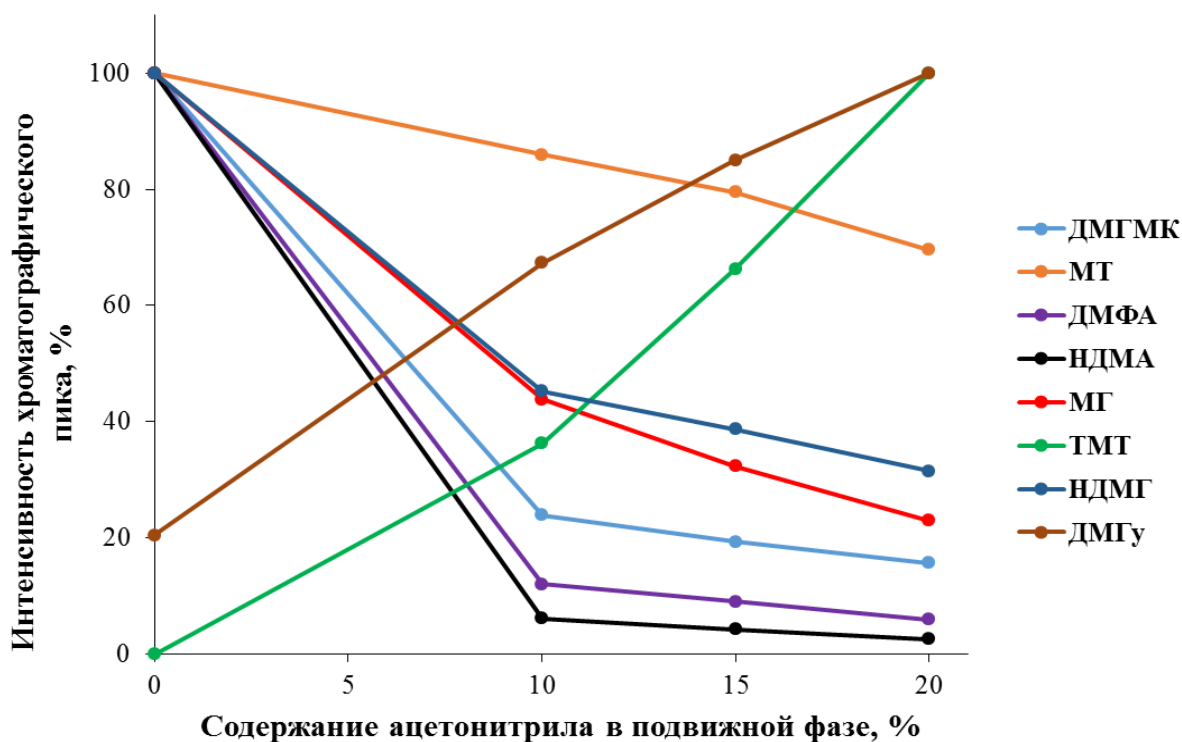


Рисунок 21 – Зависимость интенсивности хроматографического пика в режиме МЗР от концентрации ацетонитрила в элюенте.

Помимо этого, при добавке ацетонитрила более 15%, на хроматографической колонке перестает разделяться пара НДМГ-ТМТ. Добавка ацетонитрила менее 15% приводит к увеличению продолжительности анализа и не позволяет достичь разделения ДМГу и ТМТ.

Таким образом, оптимальным значением содержания ацетонитрила в подвижной фазе является 15%. С целью увеличения соотношения сигнал/шум использована временная программа регистрации МЗР-переходов, время накопления сигнала для ДМФА, МТ, ДМГМК и НДМА составляло 100 мс, для остальных компонентов 200 мс. Пример хроматограммы стандартного образца исследуемых аналитов с концентрацией каждого компонента 10 мг/л (ДМГМК, ТМТ и ДМГу 0,5 мг/л) в оптимальных условиях с добавкой ацетонитрила представлен на рисунке 22.

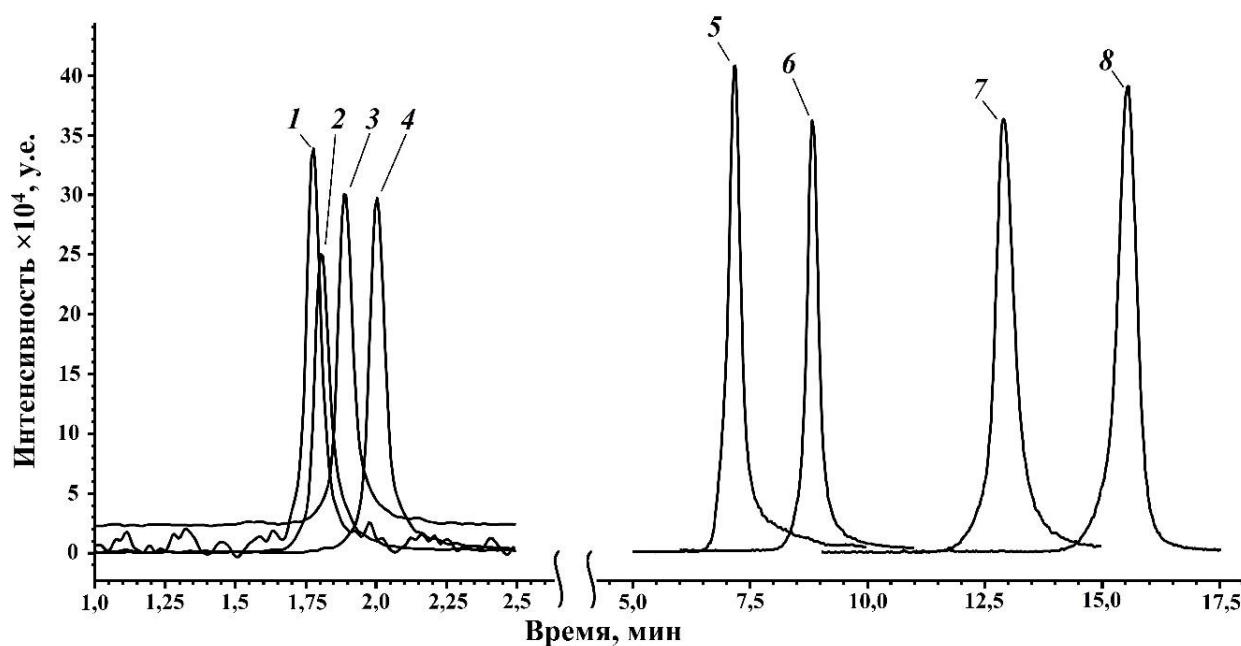


Рисунок 22 - Хроматограмма стандартного раствора исследуемых соединений с добавкой 15% ацетонитрила в подвижную фазу, где 1 – диметилгидразид муравьиной кислоты, 2 – нитрозодиметиламин, 3 – диметилформаид, 4 – 1-метил-1,2,4-триазол, 5 – метилгидразин, 6 – 1,1-диметилгидразин, 7 – тетраметил-2-тетразен, 8 - диметилгуанидин.

При применении положительного режима ионизации аналитов введение апротонного растворителя приводит к снижению эффективности образования

ионов. В данном аспекте, предпочтительнее выглядит использование протонодонорных добавок, например, спиртов.

Изучено влияние добавки метанола в элюент на хроматографическое разделение и интенсивность хроматографических пиков определяемых соединений в режиме мониторинга заданных реакций (рисунок 23).

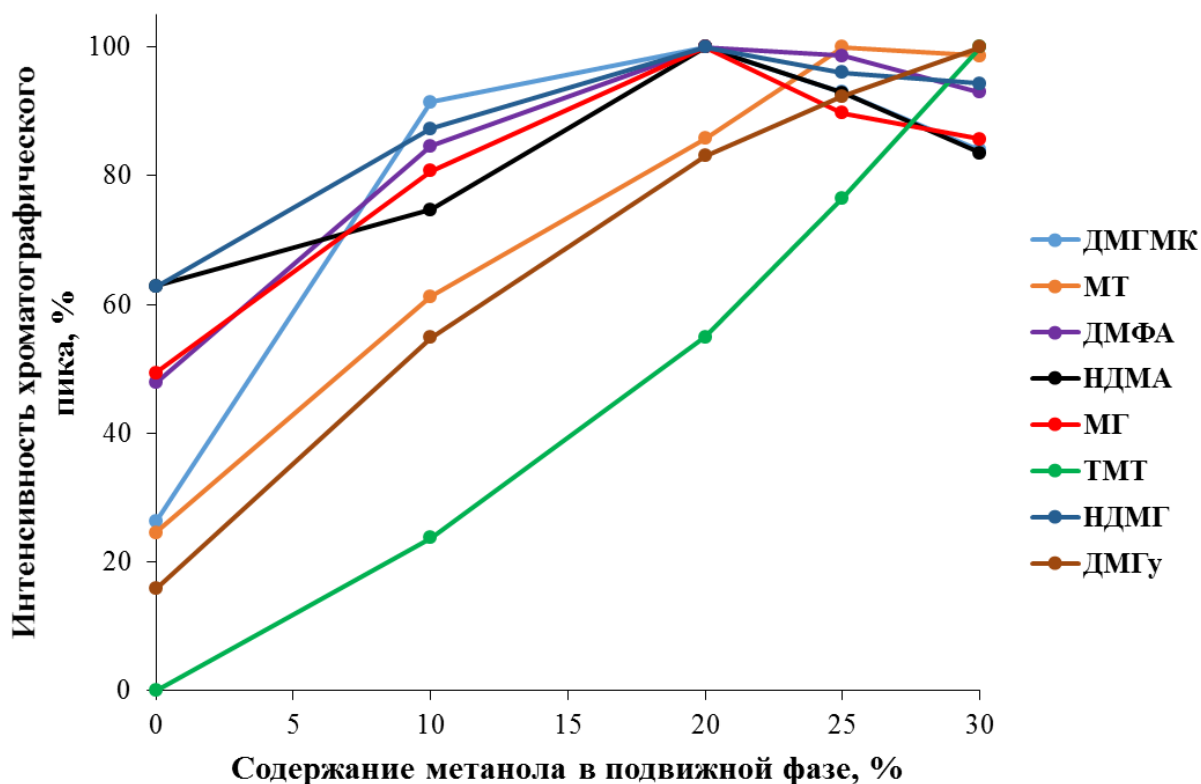


Рисунок 23 – Зависимость интенсивности хроматографического пика в режиме МЗР от концентрации метанола в элюенте.

Наилучшие результаты наблюдаются при добавлении в подвижную фазу 25% метанола. Повышение количества органического модификатора приводит к потере хроматографического разделения, а снижение доли спирта требует повышенной продолжительности анализа.

Сравнение интенсивностей хроматографических пиков, полученных в оптимальных условиях с использованием обоих органических компонентов подвижной фазы, представлено на рисунке 24.

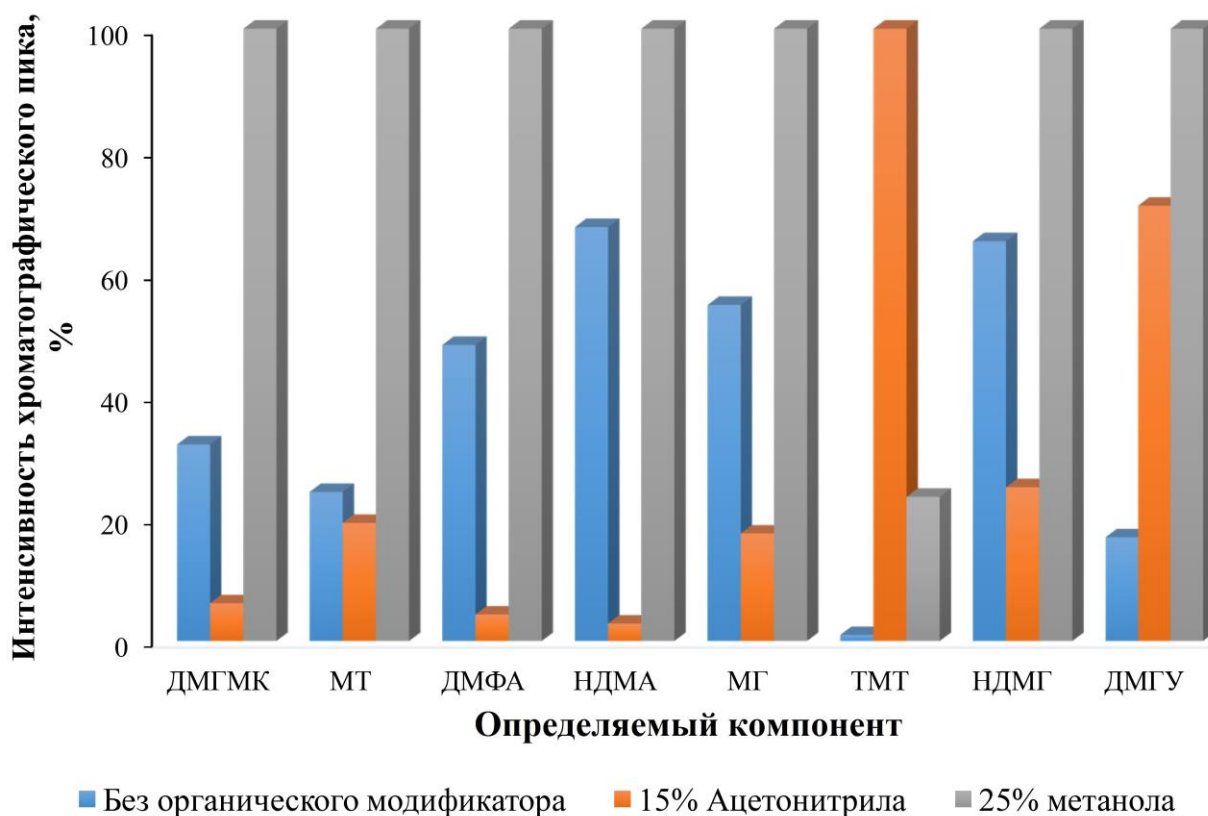


Рисунок 24 - Сравнение интенсивностей хроматографических пиков, полученных в оптимальных условиях с использованием различных модификаторов подвижной фазы.

Очевидно, что наиболее чувствительное масс-спектрометрическое детектирование аналитов (за исключением ТМТ) достигается при применении в качестве подвижной фазы смеси водного буферного раствора с метанолом.

Помимо органического модификатора, на ионохроматографическое разделение и масс-спектрометрическое детектирование значительное влияние могут оказывать ионная сила используемого буфера и его рН.

Зависимость интенсивности хроматографических пиков от ионной силы ацетатного буферного раствора с добавкой 25% метанола представлена на рисунке 25.

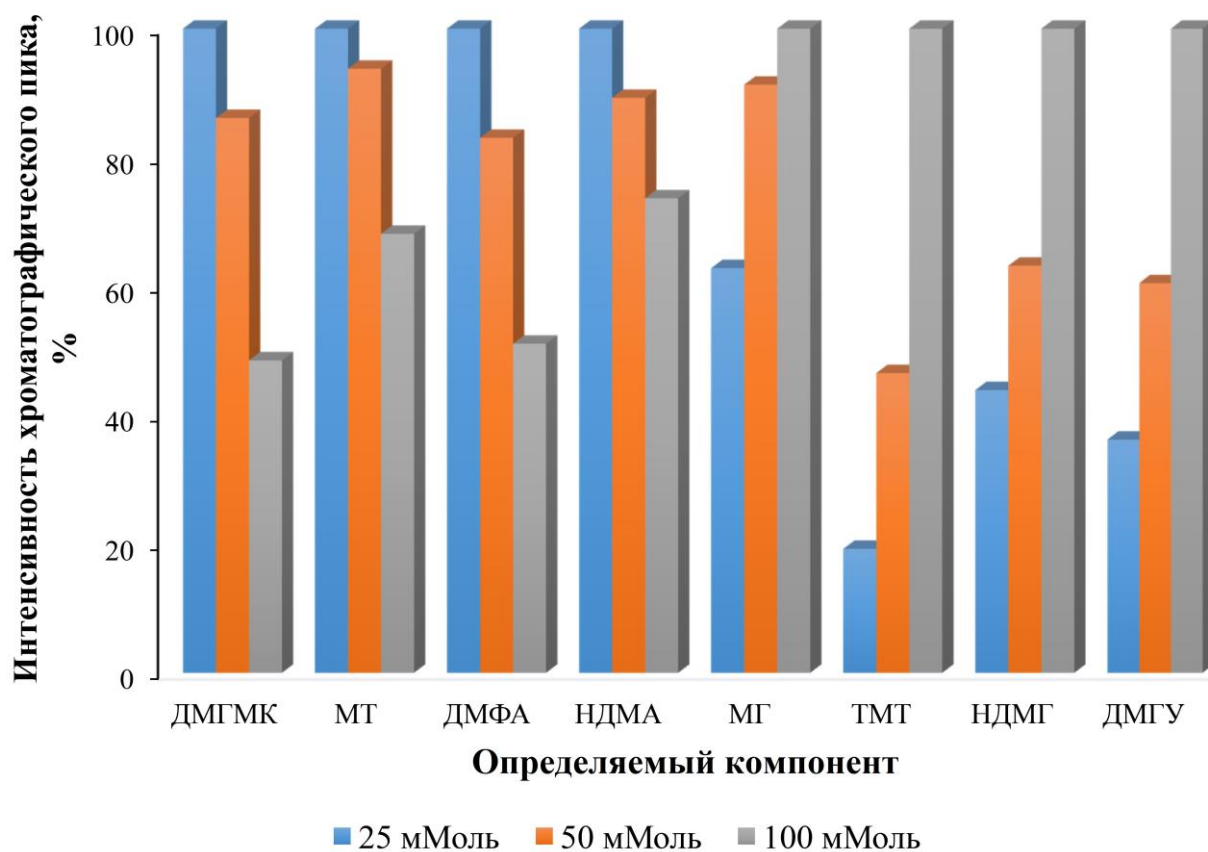


Рисунок 25 - Зависимость интенсивности хроматографических пиков от ионной силы ацетатного буферного раствора.

Определяемые компоненты делятся на две группы, при этом к первой относятся компоненты, интенсивность которых увеличивается при снижении ионной силы до 25 мМ (ДМГМК, МТ, ДМФА, НДМА). Такое поведение может объясняться снижением эффекта подавления ионизации в источнике ионов. Следует отметить, что при пониженной ионной силе снижается интенсивность хроматографических пиков для второй группы компонентов (МГ, НДМГ, ДМГУ, ТМТ) за счет увеличения времени удерживания этих соединений на хроматографической колонке и размытия хроматографических пиков. При увеличении ионной силы до 100 ммоль/л наблюдается обратная картина: интенсивность пиков первой группы снижается (подавление ионизации в источнике ионов масс-спектрометра), а второй группы увеличивается (уменьшение полуширины хроматографических пиков при сокращении времени элюирования). Для одновременного детектирования изучаемых

продуктов трансформации НДМГ в качестве оптимальной выбрана величина ионной силы равная 50 ммоль/л, позволяющая достичь приемлемых интенсивностей хроматографических пиков для обеих групп соединений.

Влияние величины рН на интенсивность хроматографических пиков изучаемых соединений в режиме мониторинга заданных реакций представлено на рисунке 26.

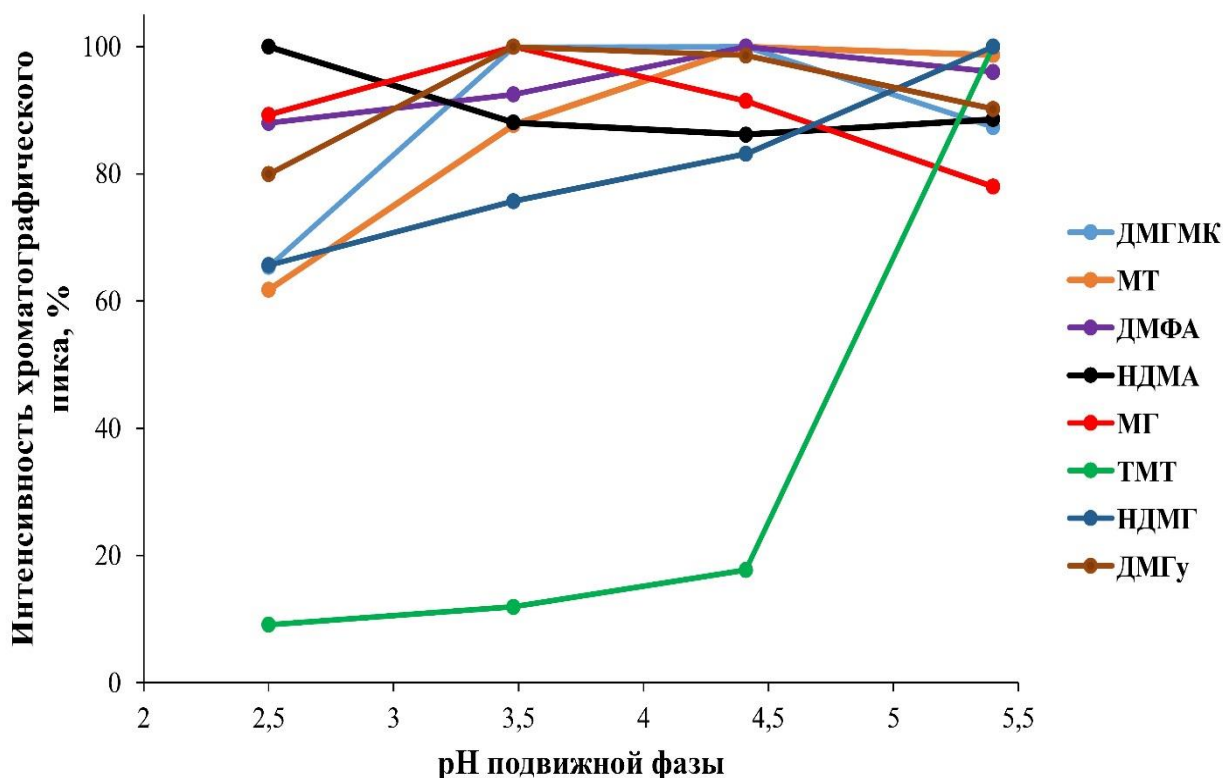


Рисунок 26 – Зависимость интенсивности хроматографического пика в режиме МЗР от величины рН элюента.

В диапазоне от 2,5 до 5,4 величина рН не оказывает радикального влияния на эффективность ионизации в источнике ионов (интенсивность варьируется в диапазоне 60-100%), исключением является ТМТ, влияние рН на интенсивность сигнала которого обусловлено увеличением времени удерживания в кислых средах, что приводит к размыванию хроматографического пика.

В связи с этим, для проведения хроматомасс-спектрометрического анализа рекомендуется следующий состав подвижной фазы: водный буферный

раствор, содержащий 50 ммоль/л ацетата аммония и 0,05% уксусной кислоты (рН 5,4) / метанол (75/25).

Как и в случае с добавкой ацетонитрила, с целью повышения соотношения сигнал/шум использована временная программа регистрации МЗР-переходов, при этом время накопления сигнала для ДМФА, МТ, ДМГМК и НДМА составляло 100 мс, для остальных компонентов 200 мс (рисунок 27).

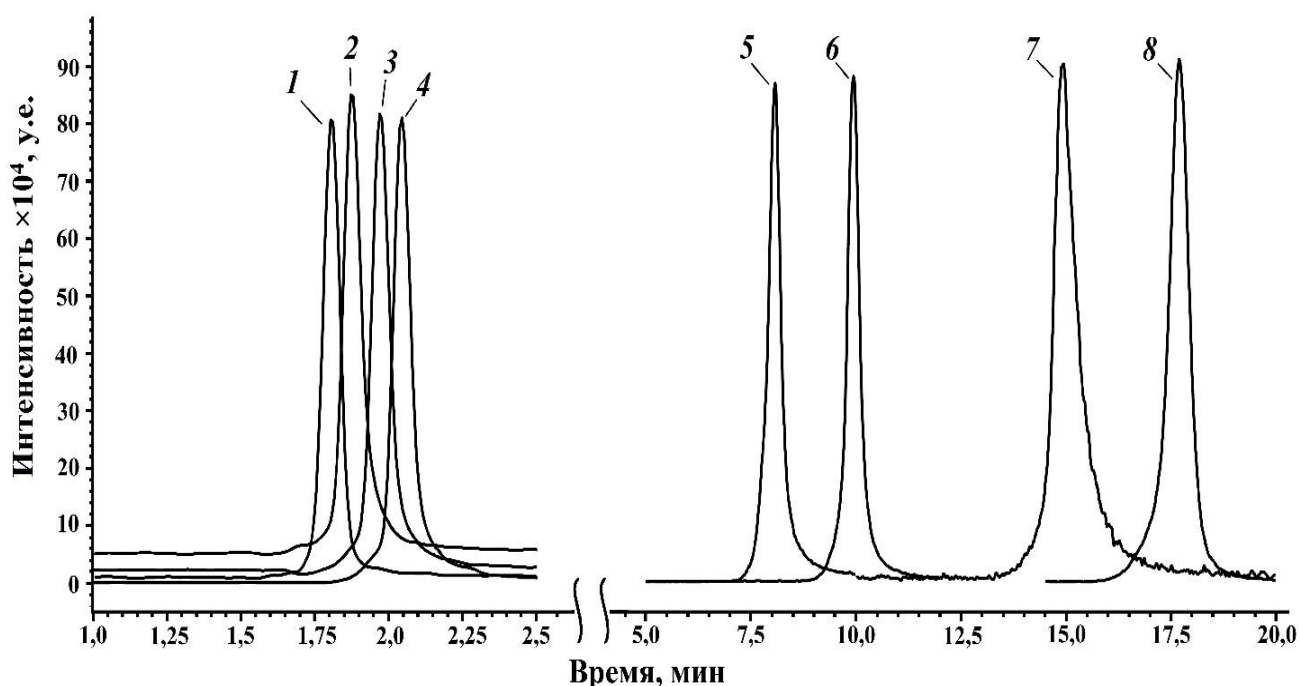


Рисунок 27 - Хроматограмма стандартного раствора исследуемых соединений (концентрация всех компонентов 10 мг/л, ДМГМК, ТМТ и ДМГу – 0,5 мг/л) с добавкой 25% метанола в подвижную фазу, где 1 – диметилгидразид муравьиной кислоты, 2 – нитрозодиметиламин, 3 – диметилформаид, 4 – 1-метил-1,2,4-триазол, 5 – метилгидразин, 6 – 1,1-диметилгидразин, 7 – тетраметил-2-тетразен, 8 - диметилгуанидин.

Учитывая невозможность достижения полного разделения слабоудерживаемых компонентов на ионообменном сорбенте, возникает вопрос о возможности взаимных интерференций при их ионизации в источнике ионов масс-спектрометра. С целью оценки данного эффекта в хроматомасс-спектрометр последовательно вводились индивидуальные растворы аналитов и их смесь с теми же концентрациями каждого соединения, при этом

сопоставлялись высоты и площади соответствующих хроматографических пиков (таблица 21).

Таблица 21. Оценка взаимных интерференций слабоудерживаемых компонентов при ионизации в ионном источнике масс-спектрометра.

Соединение	Относительная интенсивность пика, %		Относительная площадь пика, %	
	Индивидуальный раствор	Смесь компонентов	Индивидуальный раствор	Смесь компонентов
ДМГМК	97	100	96	100
МТ	95	100	96	100
ДМФА	93	100	95	100
НДМА	98	100	99	100

Из представленных данных видно, что исследуемые соединения не оказывают существенных мешающих влияний друг на друга при электрораспылительной ионизации.

Изучение стандартных растворов исследуемых соединений в широком диапазоне концентраций (3-4 порядка) показало соблюдение линейности градуировочной зависимости для всех компонентов, описываемой уравнением зависимости площади пика от концентрации вида $y=ax$ с коэффициентом корреляции (r^2) более 0,995 (таблица 22). На основе оценок среднеквадратичного отклонения сигналов базовой линии (σ) на хроматограммах для соответствующих МРМ-переходов рассчитаны пределы обнаружения (ПО) и количественного определения (ПКО) на основе критериев 3σ и 10σ соответственно.

Очевидно, что применение тандемного масс-спектрометра позволило повысить чувствительность детектирования на 1-2 порядка по сравнению с методом ВЭЖХ-МС на приборах с одним квадрупольным масс-анализатором [135] при радикальном росте селективности анализа, что особенно важно для определения аналитов с низкими молекулярными массами. Полученные значения ПКО для НДМГ и МГ сопоставимы с характеристиками метода, основанного на использовании амперометрического детектирования [116], а, в случае остальных соединений (за исключением НДМА), позволяют надежно

определять продукты трансформации 1,1-диметилгидразина при концентрациях порядка нескольких нг/мл и даже 100 пг/мл для ДМГу.

Таблица 22. Параметры градуировочных зависимостей, пределы обнаружения и определения аналитов методом ИХ-МС/МС.

Соединение	Диапазон концентраций, нг/мл	a	r ²	ПО, нг/мл	ПКО, нг/мл
ДМГМК	0,1-1000	7630242	0,996	0,03	0,10
МГ	6-12000	130534	0,997	1,9	6,3
ТМГ	2-10000	530011	0,999	0,7	2,3
ДМФА	6-25000	166206	0,995	1,8	5,9
НДМА	40-10000	43122	0,999	11	36
ДМГу	0,1-1000	482026	0,999	0,04	0,13
НДМГ	40-20000	196232	0,999	13	43
МГ	60-20000	23160	0,999	18	59

Для оценки возможных матричных эффектов при анализе почв получены хроматограммы холостой пробы кислотного экстракта незагрязненного ракетным топливом торфа, а также холостой пробы с добавкой определяемых соединений. В первом случае установлено отсутствие на хроматограммах пиков мешающих компонентов, во втором – существенных интерференций со стороны посторонних компонентов при ионизации аналитов в источнике ионов (таблица 23). Погрешность составляет не более 14% как для относительно высоких концентраций несимметричного диметилгидразина и продуктов его трансформации, так и для содержаний, близких к нижнему пределу определения.

Для апробации разработанного подхода на реальном объекте был проанализирован экстракт торфяной почвы, отобранной в месте падения ракеты-носителя. Для извлечения гидразинов и продуктов их трансформации из почвы выбран известный подход, основанный на кислотной экстракции и применяемый на протяжении ряда лет для осуществления экологического

мониторинга ракетно-космической деятельности [144]. Пример полученной хроматограммы представлен на рисунке 28.

Таблица 23. Результаты валидации метода ИХ-МС/МС для анализа кислотного экстракта торфяной почвы.

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Точность, %	Отношение интенсивности ионных переходов
ДМГМК	50	47 ± 5	94	2,3
	500	480 ± 30	96	
МТ	116	110 ± 12	95	1,7
	1160	1100 ± 100	93	
ТМТ	100	114 ± 9	114	1,6
	1000	940 ± 54	94	
ДМФА	253	280 ± 30	109	2,5
	2530	2600 ± 190	103	
НДМА	100	110 ± 10	111	53
	1000	970 ± 67	97	
ДМГу	50	49 ± 3	98	2,0
	500	520 ± 40	104	
НДМГ	100	95 ± 13	95	1,5
	1000	1093 ± 140	109	
МГ	92	95 ± 11	103	1,2
	920	860 ± 95	93	

Как видно из полученных данных, в экстракте почвы обнаруживаются все исследуемые вещества, за исключением N-нитрозодиметиламина, причем содержание 1,1-диметилгидразина (2,96 мг/кг) в 30 раз превышает уровень ПДК. Основными продуктами трансформации НДМГ при попадании в торфяную почву являются метилгидразин (1,11 мг/кг), ДМФА (0,64 мг/кг), 1-метил-1,2,4-триазол (0,34 мг/кг) и ТМТ (0,11 мг/кг). Диметилгуанидин присутствует в почве в следовых количествах (0,8 мкг/кг). Погрешность анализа, рассчитанная на основе пяти параллельных определений при уровне доверительной вероятности 0,95, не превысила 17%.

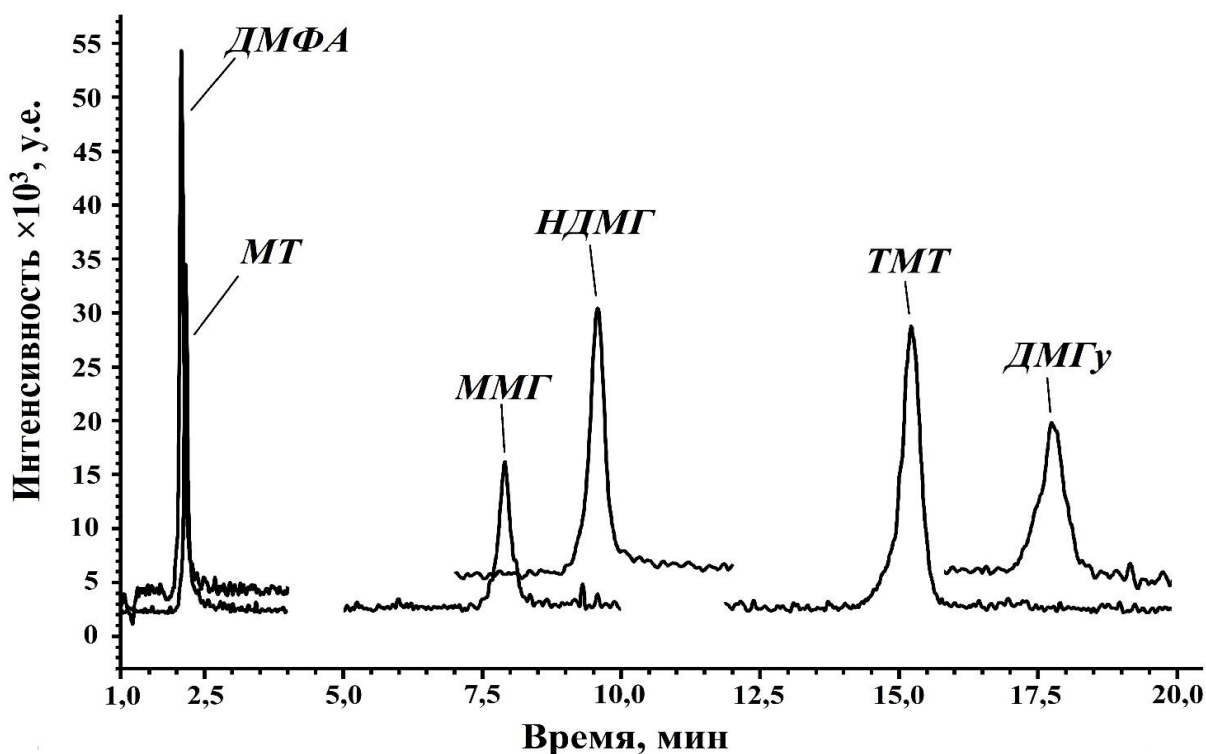


Рисунок 28 – Хроматограмма кислотного экстракта почвы с места падения первой ступени ракеты-носителя.

Таким образом, ионная хроматография с тандемным масс-спектрометрическим детектированием является мощным инструментом для одновременного высокочувствительного определения НДМГ и ряда родственных ему соединений, позволяющим существенно снизить пределы обнаружения по сравнению с использовавшимися ранее методами при обеспечении высокой селективности анализа в сложных матрицах.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НДМГ И ПРОДУКТОВ ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ МЕТОДОМ ГИДРОФИЛЬНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Сочетание ионной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием позволило решить ряд важнейших проблем, связанных с одновременным высокочувствительным определением НДМГ и родственных ему соединений в сложных матрицах. Тем не менее, в силу специфики ионохроматографического разделения, его применение не позволяет добиться наилучших условий для генерации ионов в источнике масс-спектрометра. Так, применение высоких концентраций солей в подвижной фазе способно приводить к существенному подавлению ионизации аналитов, а элюенты с высоким содержанием воды отличаются высоким поверхностным натяжением, снижающим эффективность ионизации электрораспылением. Кроме того, отсутствие ультраэффективных (с размером частиц менее 5 мкм) ионообменных сорбентов накладывает существенные ограничения, как на пиковую емкость колонки, так и на возможность применения сверхбыстрой хроматографии, обеспечивающей максимальный пробопоток.

В связи с этим, дальнейшее совершенствование масс-спектрометрических методов для экологического сопровождения ракетно-космической деятельности должно быть связано с поиском альтернативного режима разделения аналитов, лишенного указанных недостатков.

В данном аспекте, особое внимание привлекает быстро развивающийся в последние годы метод гидрофильной хроматографии (hydrophilic interaction liquid chromatography, HILIC), успешно применяемый для полярных соединений и отличающийся хорошей совместимостью с масс-спектрометрическим детектированием за счет применения высоких концентраций органических растворителей [132]. Учитывая отрывочность имеющихся в литературе данных по применению гидрофильной хроматографии для определения гидразинов, нами поставлена задача оценки

возможности реализации метода HILIC-МС/МС как альтернативы для определения гидразинов и продуктов их трансформации. Ее решение подразумевает, с одной стороны, изучение закономерностей удерживания исследуемых соединений на неподвижных фазах для гидрофильной хроматографии и выбор на этой основе оптимального режима хроматографирования, а, с другой стороны, учет влияния параметров хроматографического разделения на чувствительность масс-спектрометрического детектирования. Ключевыми факторами, определяющими результаты работ в обоих указанных направлениях, являются выбор неподвижной фазы, состава элюента, его рН и ионной силы.

Предварительные эксперименты по оптимизации параметров источника ионов и ионной оптики масс-спектрометра показали, что в режиме гидрофильной хроматографии наилучшие условия ионизации и регистрации ионных переходов аналитов совпадают со значениями для метода ИХ-МС/МС, представленными в главе 4. Таким образом, в экспериментальной работе использовалась ионизация электрораспылением со следующими параметрами: температура нагревательного блока - 350°C, линии десольватации - 300°C, напряжение на капилляре - 5,0 кВ. Расходы распыляющего и осушающего газов – 3 л/мин и 15 л/мин соответственно. В качестве газа в ячейке соударений масс-спектрометра использовался аргон (99,99%) с входным давлением 230 кПа. При детектировании в режиме мониторинга заданных реакций использовались параметры, представленные в таблице 20.

В гидрофильной хроматографии в качестве неподвижных фаз используются полярные сорбенты, такие как немодифицированный силикагель, а также сорбенты с привитыми полярными группами (гидроксильные, аминные, цвиттерионные). Последние обладают рядом преимуществ, заключающихся в быстром уравнивании с подвижной фазой и более высокой воспроизводимостью разделения [132]. В связи с этим, нами проведена оценка возможности разделения 1,1-диметилгидразина, метилгидразина, диметилгуанидина, тетраметилтетразена, диметилформамида, 1-метил-1,2,4-

триазола, нитрозодиметиламина, диметилгидразида муравьиной кислоты на неподвижных фазах Luna HILIC (полиольная привитая фаза), Asahipak NH₂ (аминофаза), а также Nucleodur HILIC (цвиттерионный сорбент основе силикагеля, содержащий в привитой бетаиновой фазе комбинацию внутреннего катиона триалкиламмония и наружной отрицательно заряженной сульфогруппы, разделенных тремя метиленовыми группировками). Установлено, что первые две неподвижные фазы характеризуются недопустимо низкими значениями коэффициентов емкости для исследуемых соединений, не позволяющими достичь их разделения независимо от состава подвижной фазы. Только цвиттерионный сорбент демонстрирует хорошее удерживание для гидразинов, что согласуется с литературными данными [130]. В связи с этим, в дальнейших экспериментах нами использовалась хроматографическая колонка Nucleodur HILIC с размером частиц сорбента 3,5 мкм. Предварительные тесты показали, что применение цвиттерионной неподвижной фазы для разделения алкилгидразинов и продуктов их трансформации требует применения относительно низких значений pH элюента, что несовместимо с определением ДМГМК, который подвергается гидролизу в кислых средах с образованием НДМГ [148]. Вследствие этого, ДМГМК был исключен из перечня исследуемых соединений при разработке хроматографического метода.

Использование спиртов (метанол, 2-пропанол) как органических компонентов элюента не позволило добиться приемлемого удерживания гидразинов на HILIC сорбенте (отмечено также авторами [132]) вследствие конкуренции протонных растворителей с водой в слое жидкости, удерживаемом на поверхности неподвижной фазы. Вследствие этого, в качестве элюента использовалась система ацетонитрил-вода, наиболее широко применяемая в хроматографии HILIC.

Для оценки влияния элюирующей силы подвижной фазы на удерживание и разделение аналитов, в ходе эксперимента варьировалось содержание ацетонитрила в элюенте в диапазоне концентраций от 75 до 90%. При этом в качестве полярного компонента подвижной фазы использовался водный

буферный раствор с концентрацией формиата аммония 20 мМ с рН 2,5. Добавка буферных солей необходима при работе с цвиттерионным сорбентом для регулирования степени ионизации активных центров бетаиновых группировок, а также подавления нежелательных ионообменных взаимодействий с аналитами. Обнаружено, что времена выхода для ДМФА, МГ, НДМА и ТМТ слабо зависят от состава подвижной фазы, при этом для них характерны низкие коэффициенты емкости ($k' \leq 1$). Алкилгидразины и ДМГУ, напротив, характеризуются сильным удерживанием, а также резким возрастанием величин k' при увеличении содержания органического растворителя в элюенте (рис. 29). Примечательно, что элюирование этих соединений происходит в обратном порядке по сравнению с ионохроматографическим разделением и коррелирует с наличием в структуре молекул гидрофобных групп. Это отражает определяющий вклад в механизм удерживания неионообменных взаимодействий (распределение аналитов между водной стационарной и неводной подвижной фазами).

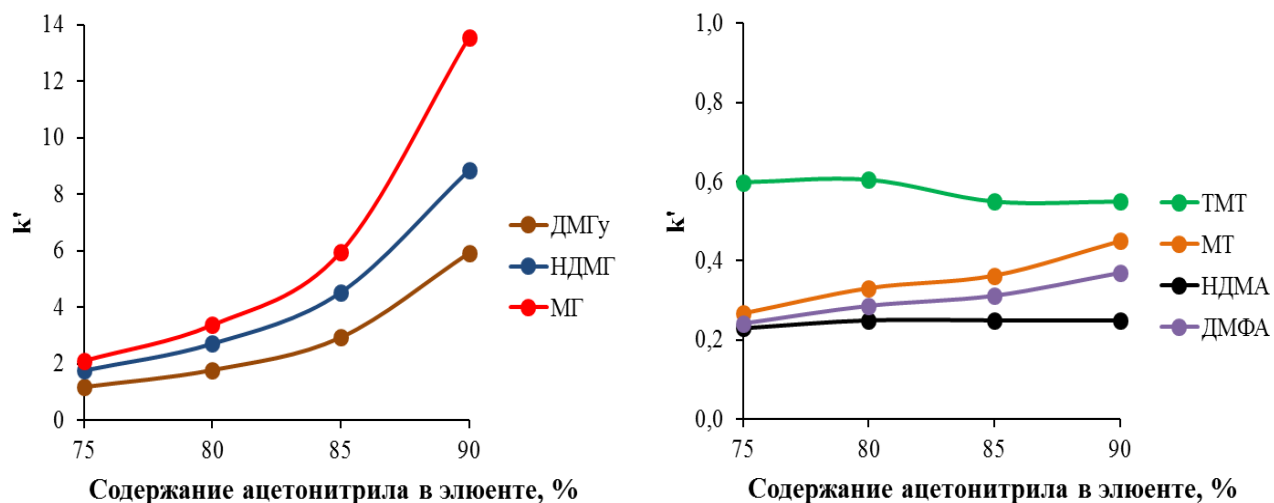


Рисунок 29 – Зависимость коэффициентов емкости определяемых компонентов от содержания ацетонитрила в элюенте.

Содержание органического растворителя в элюенте оказывает сильное влияние и на чувствительность масс-спектрометрического детектирования. При увеличении доли ацетонитрила интенсивность хроматографических пиков снижается (исключением является ТМТ). При этом эффективность генерации

ионов-предшественников падает не для всех соединений, что отражается на зависимостях площадей пиков от доли ацетонитрила в элюенте. Это свидетельствует о том, что положительное влияние добавок ацетонитрила на процесс электрораспыления в источнике ионов преобладает по отношению к подавлению ионизации апротонным растворителем. В связи с этим, основным фактором, определяющим понижение чувствительности метода с увеличением содержания органического компонента подвижной фазы, является размывание хроматографических зон. Учитывая данные, представленные на рисунке 30, в качестве оптимального состава элюента можно принять содержание ацетонитрила в диапазоне 75-85%, являющееся компромиссом между качеством хроматографического разделения и эффективностью генерации родительских ионов. Дальнейшее изучение влияния состава элюента проводилось при соотношении ацетонитрил : водный буферный раствор, равном 80:20.

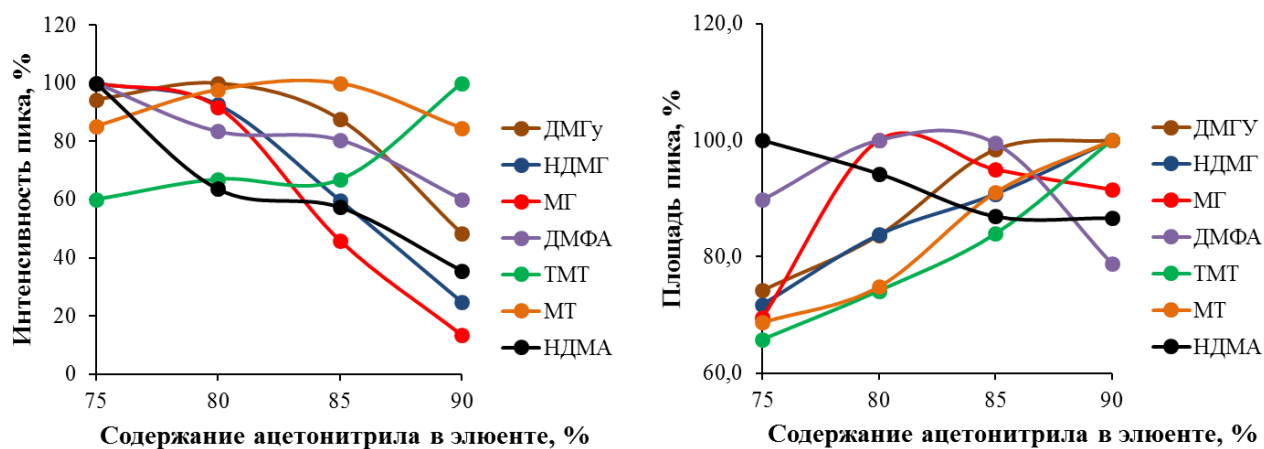


Рисунок 30 – Влияние состава подвижной фазы на интенсивность (слева) и площадь (справа) хроматографических пиков исследуемых соединений, полученных в режиме МЗР.

Для создания требуемого значения рН водного формиатного буферного раствора тестировались муравьиная и трифторуксусная кислоты. Установлено, что последняя вступает в ион-парные взаимодействия с определяемыми веществами, приводя к потере хроматографического разделения - все изучаемые соединения элюируются с фронтом независимо от состава

подвижной фазы. В связи с этим, регулирование рН проводили только с использованием муравьиной кислоты.

Исследования проводили в диапазоне рН 2,5 – 6,2, границы которого определяются устойчивостью цвиттерионного сорбента на основе силикагеля. Установлено, что удерживание ДМФА, НДМА и МГ не зависит от величины рН во всем исследуемом диапазоне (рис. 31).

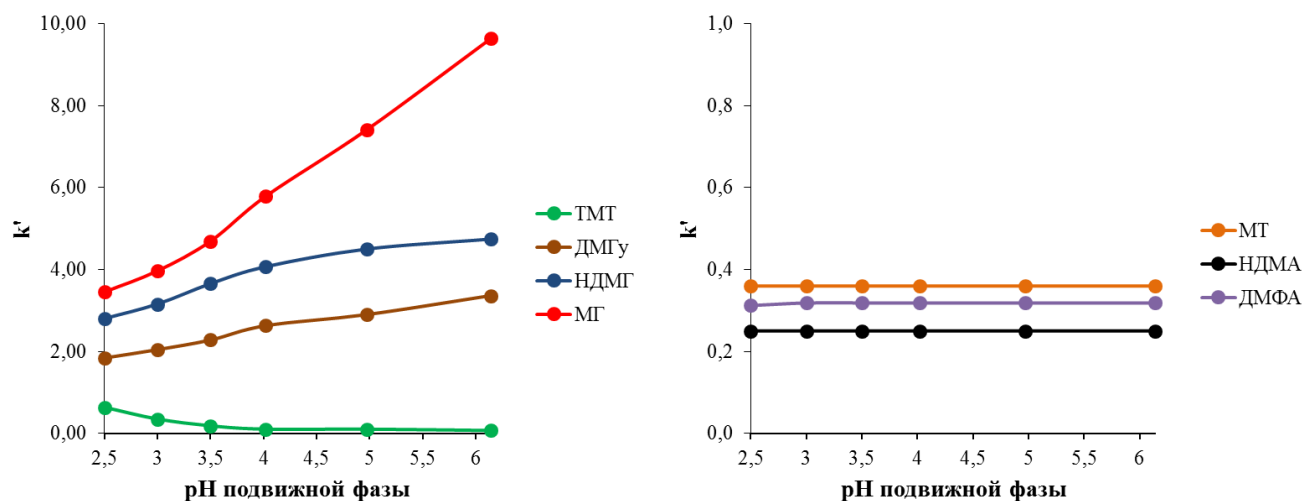


Рисунок 31 – Зависимость коэффициентов емкости определяемых компонентов от рН элюента при соотношении ацетонитрил : вода равном 80:20.

ТМТ характеризуется слабым удерживанием на сорбенте, однако использование рН менее 3,5 позволяет повысить коэффициент k' до значения 0,65 и, таким образом, снизить вероятность интерференций в ионном источнике со стороны неудерживаемых на неподвижной фазе компонентов при анализе сложных матриц.

Коэффициенты емкости остальных компонентов практически линейно возрастают с увеличением рН. Это отражает вклад ионообменных взаимодействий катионов алкилгидразинов и диметилгуанидина с сульфогруппами сорбента, подавление диссоциации которых в кислых средах ведет к снижению времен удерживания. При значениях рН 4 и выше наблюдается существенное размывание хроматографических пиков ДМГу, МГ

и НДМГ, которое может быть связано как с появлением в растворе их молекулярных форм, так и взаимодействиями с активными центрами сорбента.

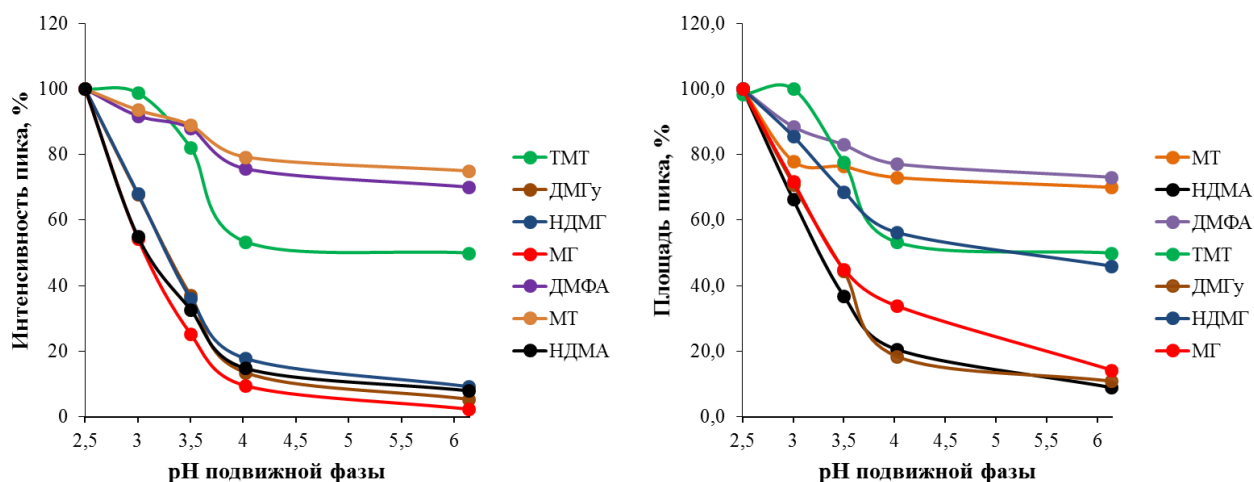


Рисунок 32 – Влияние pH подвижной фазы на интенсивность (слева) и площадь (справа) хроматографических пиков исследуемых соединений, полученных в режиме МЗР.

Использование масс-спектрометрического режима регистрации положительно заряженных ионов обуславливает положительное влияние добавок кислоты на чувствительность детектирования (рис. 32). Для всех исследуемых аналитов наблюдается резкое возрастание как высот хроматографических пиков, так и их площадей при снижении pH от 4 до 2,5 вследствие роста эффективности протонирования в источнике ионов.

На основании представленных результатов предпочтительным является использование максимально низких значений водородного показателя элюента. В связи с этим, в качестве рабочего выбрано значение pH 2,50.

Изучение влияния ионной силы буфера в диапазоне 0 – 100 ммоль/л показало, что использование концентрации формиата аммония менее 15 ммоль/л приводит к потере разрешающей способности и размыванию хроматографических пиков. В диапазоне концентрации 10 – 100 ммоль/л содержание формиата аммония практически не влияет на коэффициенты емкости изучаемых соединений, которые незначительно снижаются при увеличении ионной силы элюента. В то же время, высокая концентрация ионов в подвижной фазе (50 ммоль/л и более) подавляет ионизацию аналитов в

источнике ионов масс-спектрометра. Оптимальные результаты с точки зрения сохранения хроматографического разрешения и чувствительности масс-спектрометрического детектирования достигаются при ионной силе 25 мМ.

Для достижения полного разделения компонентов и снижения продолжительности хроматографического анализа был подобран профиль градиентного элюирования, позволяющий проводить анализ менее чем за 10 минут. Уравновешивание колонки после использования градиента не требует больших затрат времени и занимает не более 5 минут. С целью повышения соотношения сигнал/шум была использована временная программа регистрации ионных переходов. Хроматограмма стандартного раствора исследуемых соединений представлена на рисунке 33.

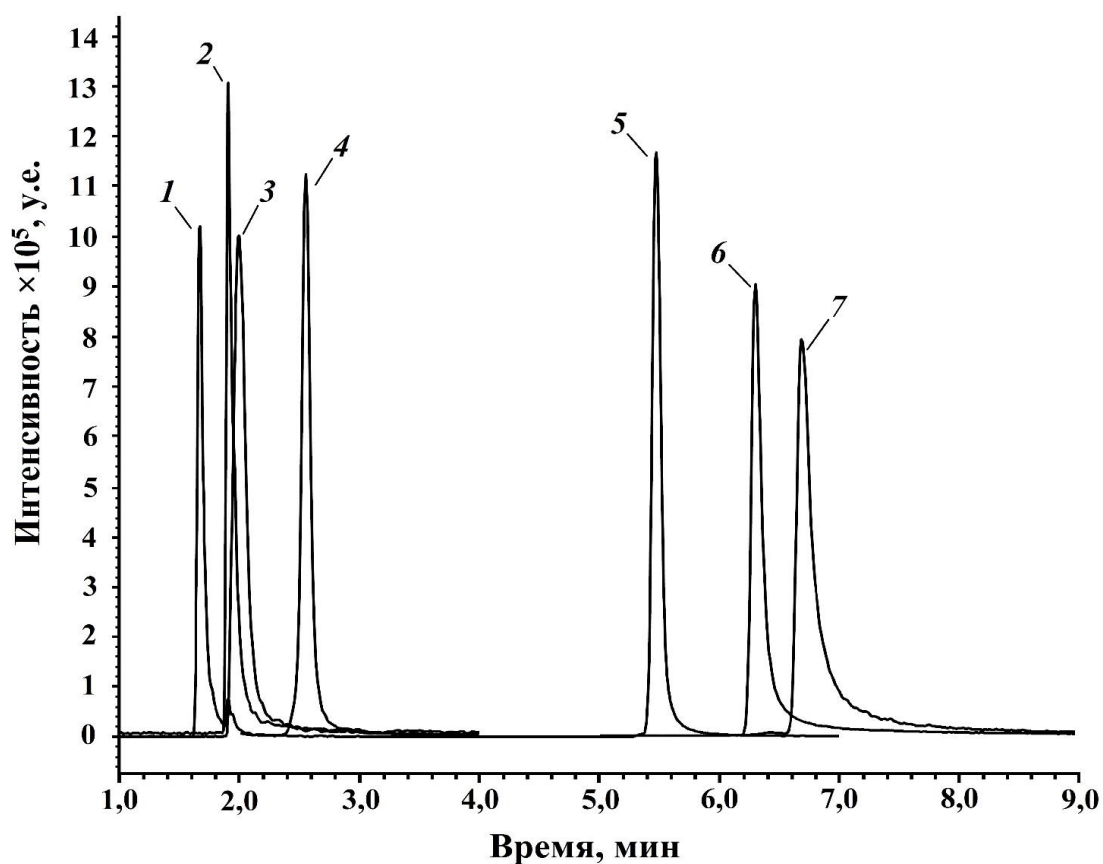


Рисунок 33 – Хроматограмма стандартного раствора исследуемых соединений с концентрацией каждого компонента 10 мг/л (ТМТ 0,5 мг/л и ДМГу 0,05 мг/л), где 1 - НДМА, 2 - ДМФА, 3 - МТ, 4 – ТМТ, 5 – ДМГу, 6 – НДМГ, 7 – МГ. Программа градиента: 0-2 мин 85% ацетонитрила, со 2 по 5 мин снижение доли ацетонитрила до 75%, 5-7 мин 75% ацетонитрила, с 7 по 8 мин повышение доли ацетонитрила до 85%.

Изучение стандартных растворов исследуемых соединений в широком диапазоне концентраций (3-4 порядка) показало соблюдение линейности градуировочной зависимости для всех компонентов, уравнения описываются видом $y=ax$ с коэффициентом корреляции (r^2) более 0,995 (таблица 24). На основе оценок среднеквадратичного отклонения сигналов базовой линии (σ) на хроматограммах для соответствующих ионных переходов рассчитаны пределы обнаружения (ПО) и количественного определения (ПКО) на основе критериев 3σ и 10σ соответственно.

Таблица 24. Параметры градуировочных зависимостей площадей пиков от концентрации вида $y=ax$, пределы обнаружения и определения.

Соединение	Диапазон концентраций, нг/мл	a	r^2	ПО, нг/мл	ПКО, нг/мл
МТ	20-10000	50865	0,997	6,7	22
ТМТ	1-1000	519562	0,999	0,3	1,0
ДМФА	20-10000	85616	0,999	7,1	23
НДМА	20-10000	13091	0,998	5,5	18
ДМГу	0,1-100	4231663	0,998	0,02	0,07
НДМГ	10-10000	718027	0,997	1,7	5,6
ММГ	20-10000	224765	0,995	6,6	22

Гидрофильная хроматография позволяет проводить определение НДМГ и продуктов его трансформации в два раза быстрее по сравнению с ИХ при существенно большей эффективности разделения. Кроме того, применение HILIC сорбентов с размером частиц менее 2 мкм открывает возможности для дальнейшего сокращения времени анализа за счет использования более коротких хроматографических колонок.

Полученные значения пределов обнаружения для 1-метил-1,2,4-триазола и диметилформамида в режиме гидрофильной хроматографии выше соответствующих величин для ИХ в 3-4 раза. Для остальных определяемых компонентов, и, особенно, для 1,1-диметилгидразина, тетраметил-2-тетразена и

метилгидразина, достигаемая чувствительность анализа в 3-8 раз выше по сравнению с методом ИХ-МС/МС.

Применение гидрофильной хроматографии существенно зависит от используемых для ввода образцов растворителей [132], которые могут оказывать отрицательное влияние на форму пиков и времена удерживания. Исходя из этого, проведена оценка возможности ввода исследуемых растворов в следующих растворителях: ацетонитрил; вода; метанол; формиатный буферный раствор с рН 2,5 и 10; 1 М соляная кислота. Для таких исследований выбраны два слабоудерживаемых компонента (МТ и ДМФА) и два сильноудерживаемых (НДМГ и МГ). Влияние оценивали по времени удерживания компонентов и ширине пика на полувысоте ($w_{1/2}$). Полученные результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25. Влияние растворителя пробы на время выхода и форму пика в режиме гидрофильной хроматографии.

Параметр	Определяемый компонент			
	МТ	ДМФА	НДМГ	МГ
<i>Ацетонитрил</i>				
Время выхода, мин	2,16	2,09	6,46	6,87
$w_{1/2}$, мин	0,112	0,102	0,134	0,157
<i>Вода</i>				
Время выхода, мин	2,09	2,01	6,44	6,84
$w_{1/2}$, мин	0,174	0,122	0,149	0,177
<i>Метанол</i>				
Время выхода, мин	2,17	2,03	6,45	6,86
$w_{1/2}$, мин	0,337	0,237	0,145	0,180
<i>Формиатный буферный раствор с рН = 2,5</i>				
Время выхода, мин	2,08	2,01	6,43	6,84
$w_{1/2}$, мин	0,171	0,124	0,159	0,197
<i>Формиатный буферный раствор с рН = 10,0</i>				
Время выхода, мин	2,09	2,01	6,44	6,85
$w_{1/2}$, мин	0,173	0,115	0,148	0,186
<i>1 М соляная кислота</i>				
Время выхода, мин	2,37	2,08	5,12	6,45
$w_{1/2}$, мин	0,164	0,128	0,103	0,167

Очевидно, что при использовании разделения в режиме гидрофильной хроматографии для определения несимметричного диметилгидразина и

продуктов его трансформации предпочтительным является применение ацетонитрила в качестве растворителя определяемых компонентов, имеющего наименьшую элюирующую силу. Применение метанола и воды, в том числе водных формиатных буферных растворов и кислот, в HILIC режиме следует избегать. Так, использование кислоты существенно влияет на времена удерживания компонентов, при этом наблюдается также потеря воспроизводимости величин t_R . В случае остальных растворителей времена удерживания остаются постоянными, либо изменяются незначительно. В то же время применение метанола, воды и водных буферных растворов вызывает искажение формы хроматографических пиков, особенно для слабоудерживаемых компонентов. Наибольшее негативное влияние в этом случае оказывает спирт, при вводе в котором ширина пика 1-метил-1,2,4-триазола увеличивается в 3 раза по сравнению с ацетонитрилом, а для ДМФА в 2 раза.

Необходимость использования ацетонитрила для ввода исследуемых образцов при анализе реальных объектов требует введения дополнительной стадии пробоподготовки, включающей смену растворителя. В простейшем случае, в качестве такой стадии может использоваться разбавление образца ацетонитрилом, ведущее к существенному повышению пределов обнаружения. Более перспективным является создание новых методик извлечения аналитов, максимально совместимых с требованиями гидрофильной хроматографии.

Таким образом, гидрофильная хроматография в сочетании с tandemным масс-спектрометрическим детектированием является хорошей альтернативой методу ИХ-МС/МС при определении 1,1-диметилгидразина и родственных ему соединений. Разработанный подход обеспечивает существенное повышение экспрессности анализа при сопоставимых пределах обнаружения компонентов. В случае НДМГ достигаемая чувствительность метода HILIC-МС/МС оказывается на порядок выше по сравнению с ионохроматографическим методом.

ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ НДМГ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ / ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Применение жидкостной тандемной хроматомасс-спектрометрии для определения несимметричного диметилгидразина и родственных ему соединений имеет ряд ограничений. Так, метод ВЭЖХ-МС/МС не позволяет определять такие важные продукты трансформации НДМГ, как диметилгидразоны, ввиду протекания процессов их гидролиза в кислых средах, используемых для разделения в ИХ и гидрофильной хроматографии. Кроме того, исследование сложных объектов окружающей среды, к которым в первую очередь относятся почвы, может сопровождаться проявлением нежелательных матричных эффектов при определении слабоудерживаемых соединений - нитрозодиметиламина, диметилформамида, 1-метил-1,2,4-триазола, диметилгидразида муравьиной кислоты. В связи с этим, необходимо разработать подход, открывающий возможности для одновременного высокочувствительного определения всех перечисленных выше компонентов в сложных матрицах и обеспечивающий условия анализа, учитывающие реакционную способность и лабильность аналитов.

Принимая во внимание достаточно высокую летучесть и отсутствие реакционноспособной аминогруппы, наиболее предпочтительным методом определения таких соединений является газовая хроматомасс-спектрометрия, ранее хорошо зарекомендовавшая себя для отдельных компонентов. При этом, как и в случае жидкостной хроматографии, для анализа сложных матриц особые перспективы связаны с применением тандемного масс-спектрометрического детектирования, быстро внедряющегося в современную аналитическую практику.

Учитывая вышесказанное, нами поставлены задачи поиска оптимальных условий газохроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования в режиме мониторинга заданных реакций восьми продуктов

трансформации 1,1-диметилгидразина: 1-метил-1Н-1,2,4-триазола, N-нитрозодиметиламина, диметилгидразона 2-фуральдегида, N,N-диметилформамида, 1,1,4,4-тетраметилтетразена, 1,1-диметилгидразона формальдегида, 1,1-диметилгидразона ацетальдегида, 1-формил-2,2-диметилгидразида (диметилгидразида муравьиной кислоты).

На первом этапе работ проведена оптимизация параметров масс-спектрометрического детектирования. Путем ввода индивидуальных стандартных образцов (20 мг/л) в хроматографическую колонку с последующим масс-спектрометрическим детектированием в режиме сканирования на первом квадруполе (Q1 Scan) получены спектры ионизации электронами для каждого компонента (таблица 26). Исследуемые соединения характеризуются максимальной интенсивностью молекулярного иона (M^+), исключение составляет 1-формил-2,2-диметилгидразид, в спектре которого наиболее интенсивный пик дает фрагмент, полученный отщеплением альдегидной группы от M^+ . Ионы, дающие наиболее интенсивные сигналы в масс-спектре, использовались в качестве ионов-предшественников при определении аналитов в режиме мониторинга заданных реакций (МЗР).

Таблица 26. Масс спектры ионизации электронами исследуемых соединений.

Соединение	Молекулярная масса, Да	m/z основных ионов в масс-спектре ИЭ, Да (относительная интенсивность)						
ДМГФ	72	72 (100)	71 (53)	57 (28)	43 (17)	42 (93)	30 (35)	27 (11)
ДМГА	86	86 (100)	85 (34)	44 (89)	43 (39)	42 (75)	30 (35)	28 (30)
ТМТ	116	116 (100)	72 (21)	45 (5)	44 (28)	43 (32)	42 (21)	40 (5)
НДМА	74	74 (100)	75 (3)	44 (11)	43 (28)	42 (51)	41 (2)	40 (13)
ДМФА	73	73 (100)	72 (7)	58 (5)	44 (45)	43 (5)	42 (20)	41 (3)
МТ	83	83 (100)	56 (24)	55 (3)	53 (2)	43 (2)	41 (1)	40 (2)
ДМГМК	88	88 (11)	60 (6)	59 (100)	46 (19)	44 (20)	43 (67)	42 (26)
ДМГФур	138	138 (100)	95 (26)	94 (10)	81 (13)	80 (11)	43 (12)	42 (10)

Зарегистрированы спектры диссоциации, активированной соударениями (ДАС), выбранных ионов-предшественников на трех уровнях энергии соударений (10, 20 и 30 эВ). Установлено, что образующиеся в ходе ДАС

фрагментные ионы идентичны наблюдаемым в спектрах ИЭ продуктов трансформации НДМГ и отличаются соотношением интенсивностей соответствующих им пиков, зависящим от приложенной энергии соударений (рисунки 34 - 41).

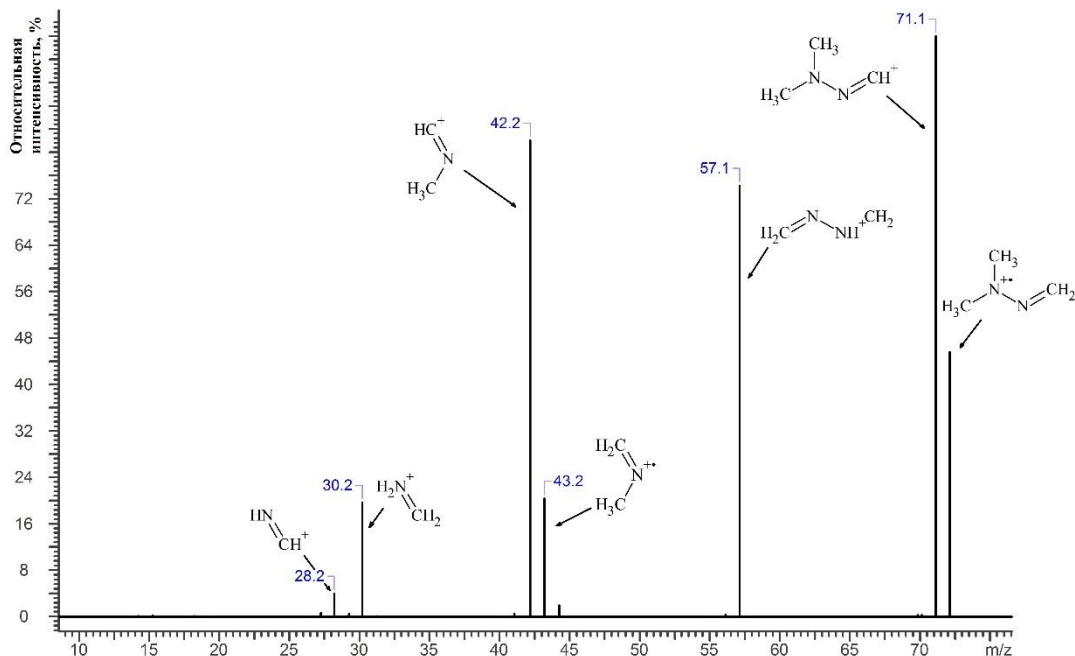


Рисунок 34 – MS^2 спектр диметилгидразона формальдегида с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

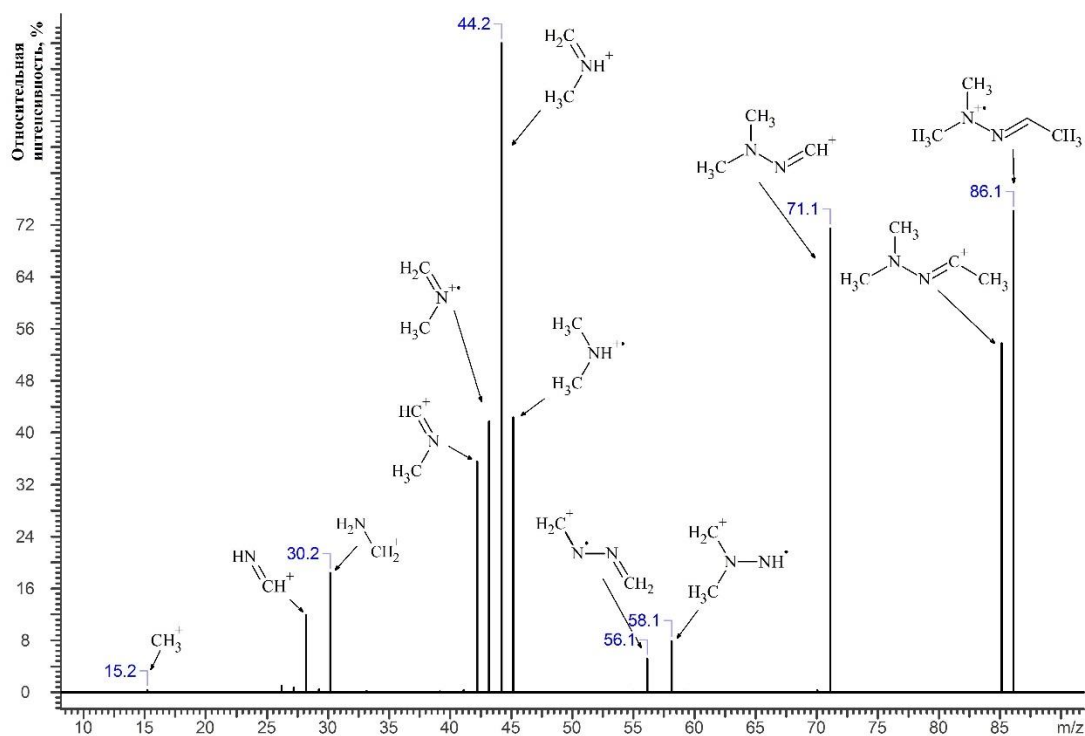


Рисунок 35 – MS^2 спектр диметилгидразона ацетальдегида с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

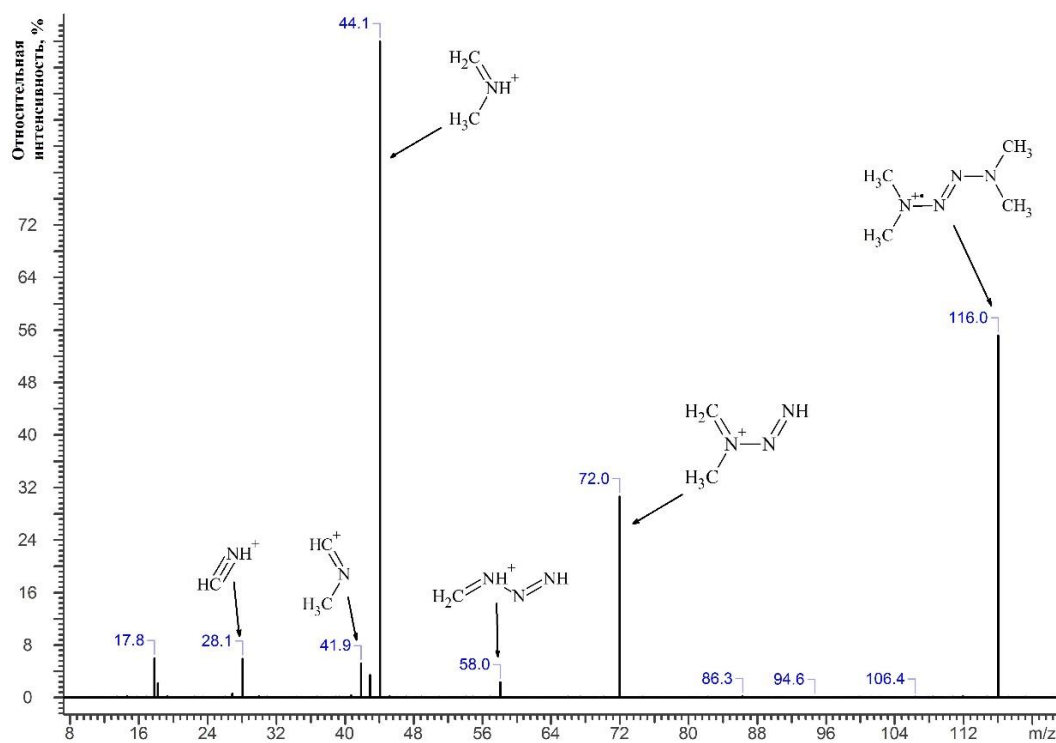


Рисунок 36 – MS^2 спектр 1,1,4,4-тетраметил-2-тетразена с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 7 эВ)

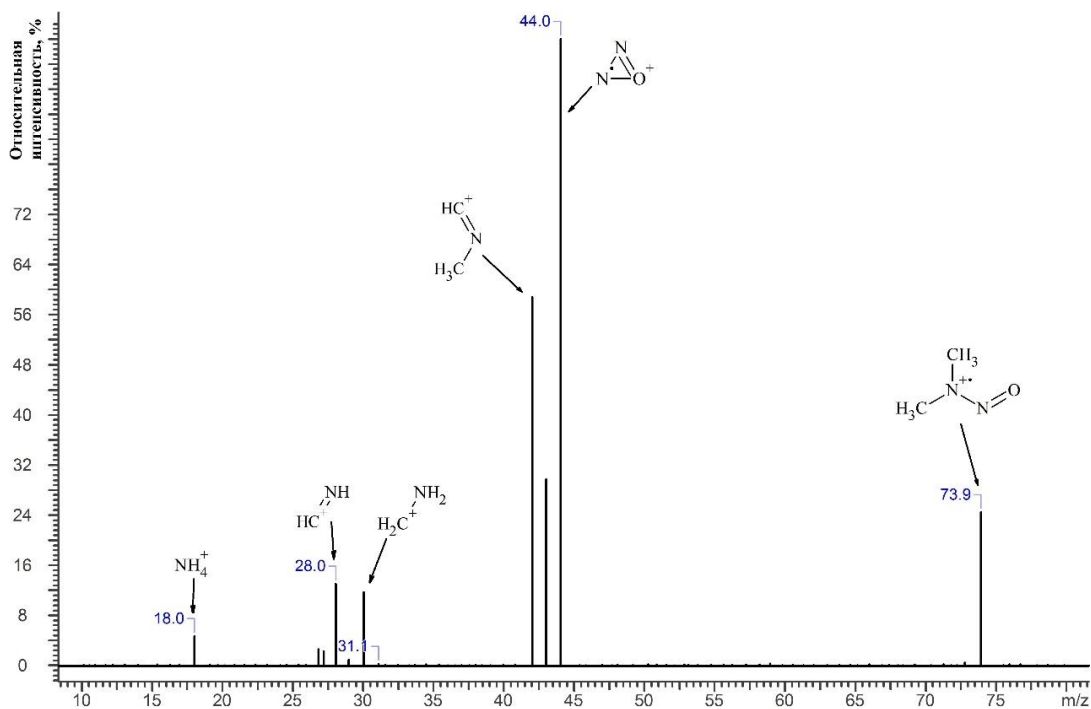


Рисунок 37 – MS^2 спектр нитрозодиметиламина с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 15 эВ)

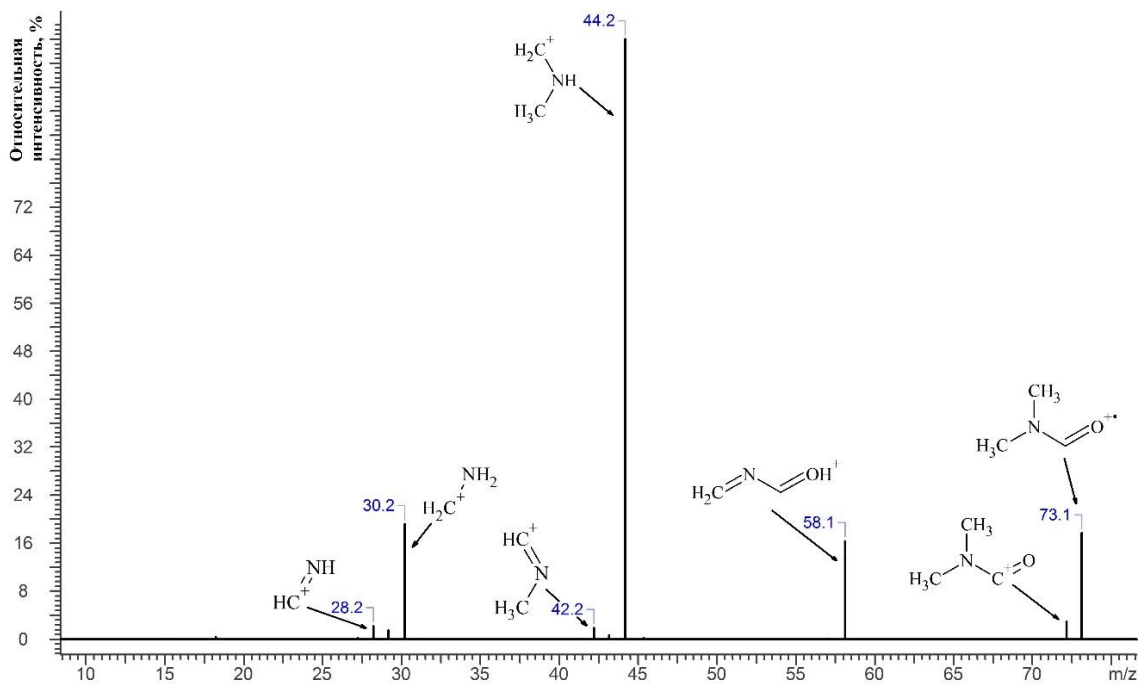


Рисунок 38 – MS^2 спектр диметилформамида с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

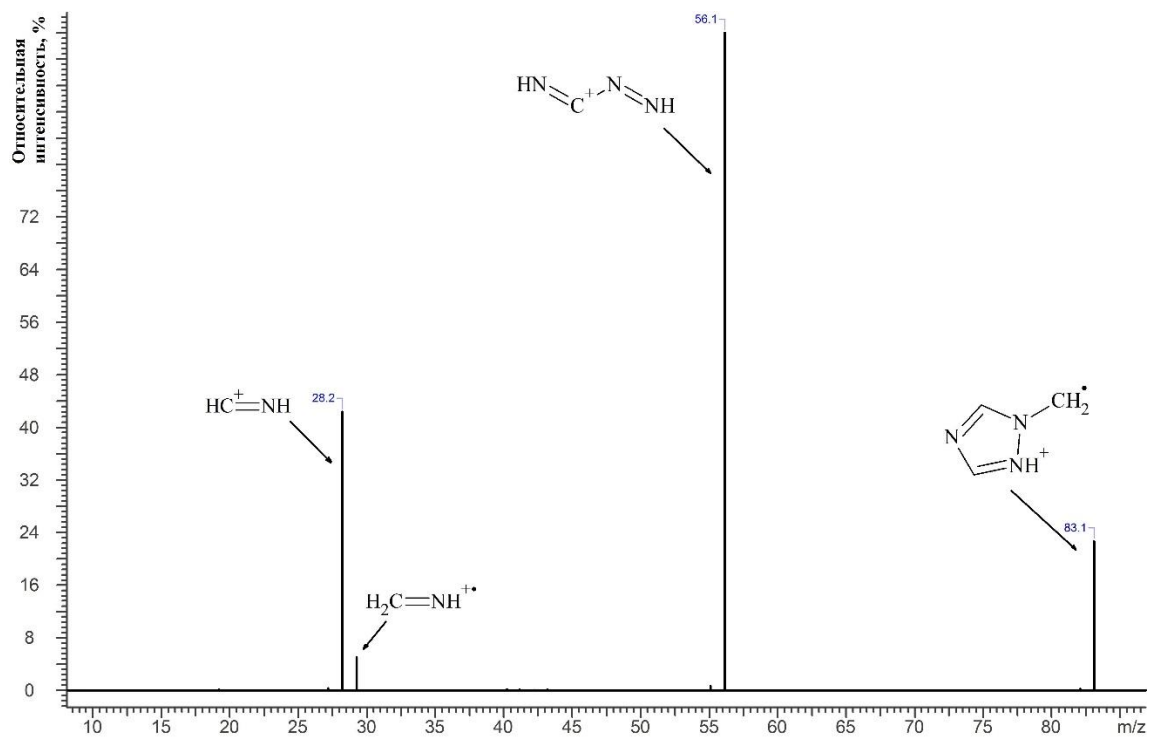


Рисунок 39 – MS^2 спектр 1-метил-1H-1,2,4-триазола с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

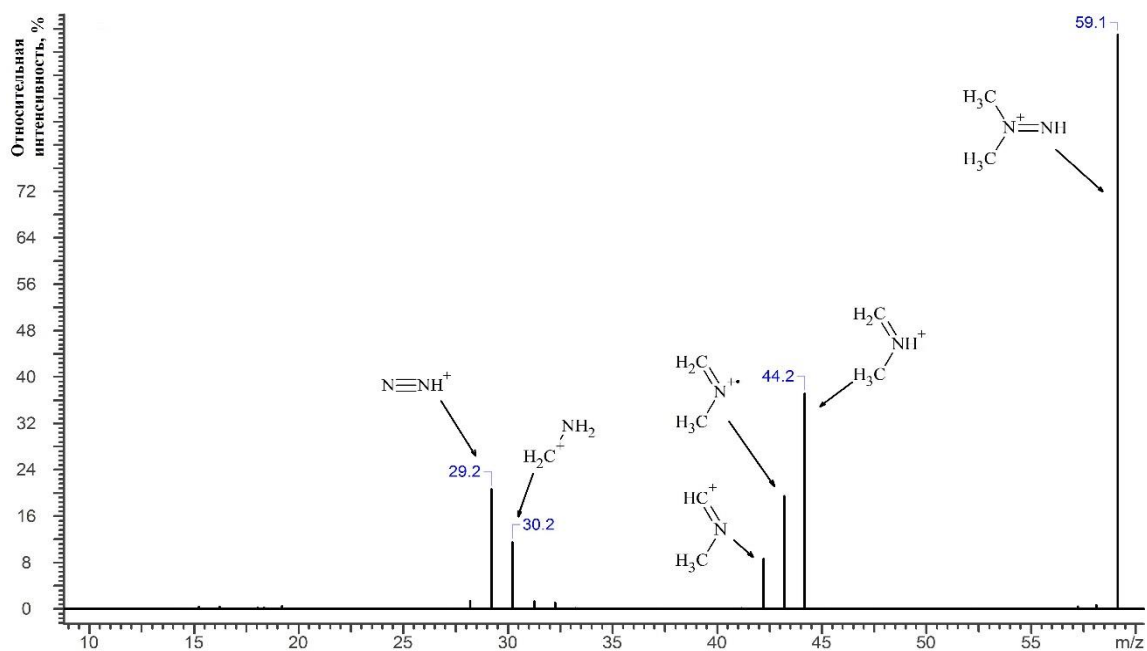


Рисунок 40 – MS^2 спектр диметилгидраза муравьиной кислоты с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

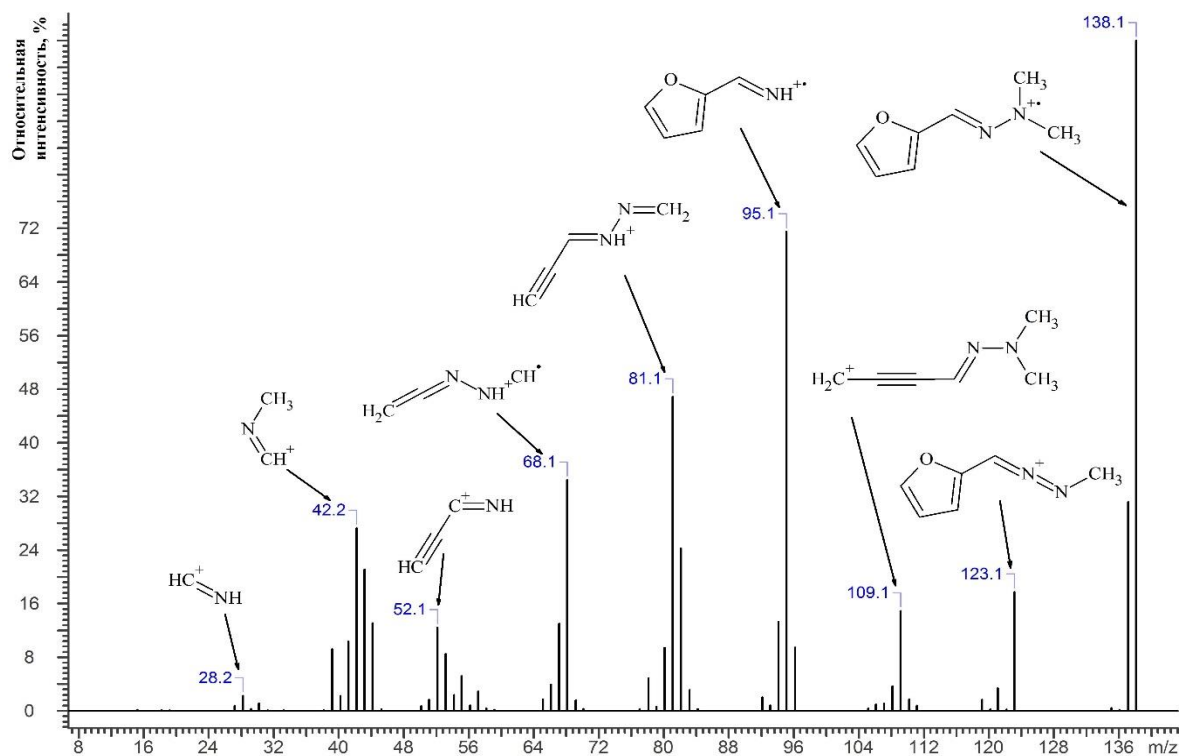


Рисунок 41 – MS^2 спектр диметилгидраза 2-фуральдегида с предположительными образующимися фрагментами (энергия соударений 20 эВ)

Из масс-спектров второго поколения ионов для каждого соединения выбраны по два иона-продукта, характеризующихся максимально интенсивными сигналами, при этом один из полученных ионных переходов использовался в качестве аналитического (с более интенсивным сигналом), а

второй – подтверждающего. Путем записи хроматограмм смеси аналитов в режиме МЗР проводилась тонкая настройка энергии соударения с шагом 5 эВ, а в случае ТМТ, интенсивность пиков которого существенно зависит от энергии соударений в области ее низких значений, использовался шаг 1 эВ. Полученные результаты оптимизации масс-спектрометрического детектирования представлены в таблице 27.

Таблица 27. Параметры масс-спектрометрического детектирования продуктов трансформации НДМГ в режиме мониторинга заданных реакций.

Соединение	Ион-предшественник, m/z	Ион - продукт, m/z	Энергия соударений, эВ	Отщепляемый фрагмент
ДМГФ	72	71*	10	-H
		57	10	-CH ₃
ДМГА	86	71*	10	-CH ₃
		44	10	-N=CH-CH ₃
ТМТ	116	44*	7	-N=N-N-(CH ₃) ₂
		72	3	-(CH ₃) ₂ -N-
НДМА	74	44*	5	-NO
		42	20	-CH ₃ OH
ДМФА	73	44*	5	-N-CH ₃
		58	5	-CH ₃
МТ	83	56*	5	-CH=N
		28	20	-C=N-N-CH ₃
ДМГМК	59	44*	10	-CH ₃
		29	20	-(CH ₃) ₂
ДМГФур	138	95*	10	-CH ₂ -N-CH ₃
		81	10	-(CH ₃) ₂ -N-N=

* - используется для регистрации аналитического ионного перехода

На следующем этапе работы были подобраны условия хроматографического разделения. Известно, что растворитель пробы оказывает существенное влияние на времена удерживания компонентов, интенсивность и форму хроматографических пиков, записанных в режиме мониторинга заданных реакций и, следовательно, на эффективность разделения аналитов [157]. В связи с этим, первоначально, проводился выбор растворителя образца, в качестве которого применялись вода, метанол, ацетон, ацетонитрил, изопропанол, хлороформ и дихлорметан. Учитывалась доступность соответствующих высокочистых растворителей, пригодных для масс-спектрометрического анализа. Установлено, что применение в качестве растворителя воды не позволяет добиться приемлемой эффективности разделения, а интенсивность хроматографических пиков некоторых соединений

существенно снижается, вероятно, за счет разложения при взаимодействии с водяным паром в инжекторе.

Показано, что применение ацетонитрила является предпочтительным ввиду большой разницы в температурах кипения с определяемыми веществами. Ацетон, широко используемый как растворитель и дериватирующий агент при газохроматографическом определении гидразинов [81] также оказался непригодным для решения поставленных задач вследствие частичного превращения исследуемых гидразонов в 1,1-диметилгидразон ацетона, обусловленного обратимостью реакции взаимодействия НДМГ с карбонильными соединениями [48]. По этой же причине не удалось добиться приемлемой воспроизводимости анализа при использовании спиртов, по-видимому, содержащих следовые количества соответствующих альдегидов и кетонов. Наилучшие результаты были достигнуты при применении ацетонитрила, обладающего оптимальной температурой кипения для хорошего отделения от аналитов и доступного в виде препарата высокой степени чистоты.

С целью исключения возможности разложения лабильных компонентов пробы оптимизировалась температура устройства ввода. Установлено, что при использовании температуры более 200°C происходит снижение площади пиков легколетучих компонентов, а при температуре ниже 150°C наблюдается уменьшение площади пиков тяжелокипящих компонентов, вызванное неполным испарением веществ. В качестве рабочей выбрана температура 170°C.

Учитывая лабильность и высокую реакционную способность продуктов трансформации НДМГ, а также необходимость исследовать матрицы с высоким содержанием посторонних веществ (почвенные экстракты), важную роль в получении достоверных результатов и достижении высокой чувствительности играет правильный выбор лайнера. В ходе работы опробованы лайнеры для деления потока со стекловатой, лайнер со стекловатой без деления потока и лайнер для деления потока, с чашечкой, без стекловаты. Применение

последнего типа лайнера позволило добиться наибольшего соотношения сигнал/шум, сохраняя способность улавливать нелетучие компоненты пробы. Показано, что ввод пробы объемом до 2 мкл и с делением потока 5:1 не приводит к ухудшению формы хроматографических пиков, позволяя добиться минимальных пределов обнаружения целевых компонентов.

На завершающем этапе исследований оптимизировалась температурная программа термостата. Начальная температура 100°C выбрана исходя из необходимости устранения влияния растворителя на разделение низкокипящих компонентов, а использование градиента температуры 10°C мин⁻¹ с конечной температурой 190°C позволило полностью разделить аналиты. Для очистки хроматографической колонки после проведения анализа она выдерживалась при 230°C в течение 3 минут. Таким образом, полное время анализа составило 12 мин. С целью увеличения частоты сбора данных применялась временная программа регистрации ионных переходов, при этом для всех исследуемых соединений время детектирования каждой заданной реакции составляло 50 мс. Пример полученной хроматограммы представлен на рисунке 42.

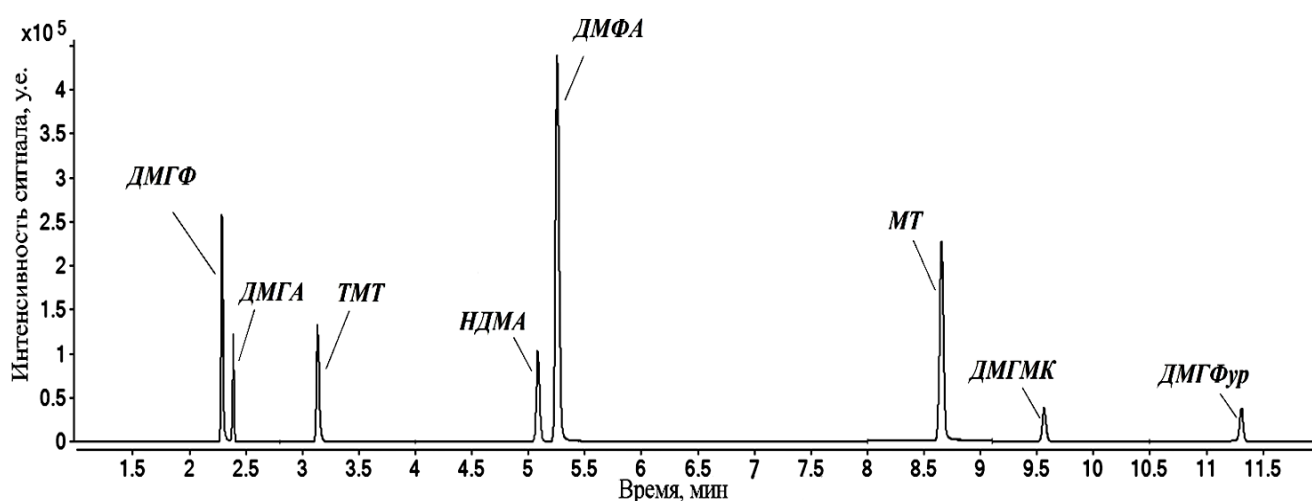


Рисунок 42 - Хроматограмма стандартного раствора исследуемых компонентов (20 мкг/мл) в режиме мониторинга заданных реакций.

Исследование стандартных образцов показало, что градуировочные зависимости площади хроматографических пиков от концентрации линейны для всех исследуемых компонентов в диапазоне 0,01–20 мг/л и описываются

уравнением вида $y=ax$ с коэффициентом корреляции (r^2) более 0,99. Установлены соотношения интенсивностей сигналов основного и подтверждающего ионных переходов, рассчитаны пределы обнаружения, а также минимальное определяемое содержание для изучаемых соединений на основе 3σ и 10σ критериев соответственно (таблица 28).

Таблица 28. Метрологические характеристики определения продуктов трансформации НДМГ методом ГХ-МС/МС.

Соединение	Время удерживания, мин	Соотношение интенсивностей ионных переходов	Предел обнаружения, мкг/л	Минимальное определяемое содержание, мкг/л	a	r^2
ДМГФ	2,3	1,47	0,3	1,0	137103	0,991
ДМГА	2,4	1,04	0,5	1,7	26749	0,993
ТМТ	3,2	2,47	0,5	1,7	160880	0,990
НДМА	5,1	2,57	0,3	1,0	154572	0,992
ДМФА	5,3	4,15	0,9	3,0	292737	0,993
МТ	8,7	3,55	0,4	1,3	363193	0,997
ДМГМк	9,6	1,58	2,2	7,3	52931	0,994
ДМГФур	11,3	1,34	2,3	7,6	18342	0,991

Из представленных результатов видно, что применение техники тандемной хроматомасс-спектрометрии позволяет не только повысить селективность анализа экотоксикантов, но также радикально увеличить чувствительность по сравнению с методом ГХ-МС без использования предварительных стадий концентрирования образцов. Так, достигнутые пределы обнаружения практически для всех исследованных продуктов трансформации НДМГ и, в том числе для НДМА, оказались на 1–2 порядка ниже приводимых в литературе [92, 93, 95]. Особого внимания в этом плане заслуживает диметилгидразон формальдегида, для которого применение метода ГХ-МС/МС обеспечивает пятикратный рост чувствительности даже в сравнении с хроматомасс-спектрометрическим определением при использовании предварительной микротвердофазной экстракции [94].

Для апробации разработанного подхода были проанализированы образцы VIII и IX, разбавленные в 100 раз в ацетонитриле. При этом установлено, что даже тысячекратный избыток 1,1-диметилгидразина в пробе не мешает

определению целевых компонентов. Результаты определения продуктов трансформации НДМГ представлены в таблице 29.

Таблица 29. Содержание продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в образцах VIII и IX (по результатам трех параллельных определений на уровне доверительной вероятности 0,95).

Компонент	Образец VIII, мкг/мл	Образец IX, мкг/мл
ДМГФ	11300 ± 410	730 ± 50
ДМГА	190 ± 35	10 ± 1
ТМТ	380 ± 10	2,7 ± 0,2
НДМА	410 ± 23	15 ± 2
ДМФА	145 ± 5	10,0 ± 1,5
МТ	7,9 ± 0,4	6,4 ± 1,1
ДМГМК	28 ± 2	22 ± 3
ДМГФур	-*	-*

* - не обнаружено

Очевидно, что в анализируемых образцах обнаруживаются все исследуемые продукты окислительной трансформации НДМГ за исключением ДМГФур, образование которого может протекать лишь в почвах, при этом в качестве основного компонента выступает диметилгидразон формальдегида. Протекание процессов окисления НДМГ в чистом виде и в водном растворе различается соотношением количеств образующихся продуктов, особенно для МТ и ДМГМК, доля которых в образце IX выше более чем на порядок.

С целью оценки возможности применения предлагаемого метода для исследования объектов окружающей среды, анализировались образцы природной поверхностной воды торфяного болота, отобранной в районе падения отработанных частей ракет-носителей (образцы VI и VII). Центральной проблемой при работе с такими объектами является водная матрица, разбавление которой ацетонитрилом нежелательно с точки зрения сохранения чувствительности анализа, а прямой ввод недопустим из-за отрицательного влияния воды на разделение аналитов. Для решения данной проблемы нами предложен простой подход, основанный на смене растворителя путем экстракции определяемых соединений ацетонитрилом. Для обеспечения несмешиваемости экстрагента с водной фазой применялся прием, заключающийся во введении в водную фазу избытка хлорида натрия для

образования его насыщенного раствора, что также способствует высаливанию аналитов в органический слой [158]. С использованием метода «введено-найденно» на двух уровнях концентраций при работе с образцом VI установлено, что применение указанного подхода при объемном соотношении органического растворителя и воды, равном 2:1, позволяет достичь степени извлечения для всех исследуемых соединений более 60% (таблица 30), что может считаться вполне приемлемым, учитывая сложность объекта и низкий уровень концентраций экотоксикантов. Существенно завышенная степень извлечения ДМГФур может объясняться присутствием в воде болота следовых количеств фурфурола, способного образовываться в процессе торфообразования и гумификации при деградации полисахаридов растений. Этим фактом могут также объясняться относительно невысокие доли экстрагируемых ДМГА (60–70%) и ДМГМК (65–75%). Следует отметить, что анализ экстракта образца VI без добавок аналитов показывает отсутствие определяемых соединений.

Таблица 30. Проверка правильности методики (по данным трех параллельных определений на уровне доверительной вероятности 0,95)

Соединение	Введено, мкг/мл	Найдено, мкг/мл	Степень извлечения, %	Соотношение интенсивностей ионных переходов
ДМГФ	1,44	1,44 ± 0,13	100 ± 9	1,49
	0,144	0,130 ± 0,014	90 ± 10	1,54
ДМГА	1,85	1,26 ± 0,23	68 ± 12	1,03
	0,185	0,110 ± 0,020	59 ± 11	1,08
ТМТ	1,00	1,20 ± 0,10	120 ± 10	2,26
	0,100	0,114 ± 0,008	114 ± 8	2,41
НДМА	1,00	1,20 ± 0,20	120 ± 20	2,48
	0,100	0,100 ± 0,016	100 ± 16	2,76
ДМФА	2,53	3,00 ± 0,50	119 ± 20	4,21
	0,253	0,220 ± 0,037	87 ± 15	4,57
МТ	1,16	1,40 ± 0,17	122 ± 15	3,81
	0,116	0,090 ± 0,016	78 ± 14	3,18
ДМГМК	0,94	0,68 ± 0,07	72 ± 7	1,50
	0,094	0,060 ± 0,009	64 ± 10	1,39
ДМГФур	1,44	2,40 ± 0,20	167 ± 14	1,44
	0,144	0,230 ± 0,020	160 ± 14	1,36

Анализ экстракта образца VII (рисунок 43), отобранной из эпицентра падения отработанной первой ступени ракеты-носителя, показал присутствие в

образцах двух основных компонентов – N,N-диметилформамида и 1-метил-1H-1,2,4-триазола с концентрациями $0,68 \pm 0,08$ и $0,63 \pm 0,05$ мг/л соответственно.

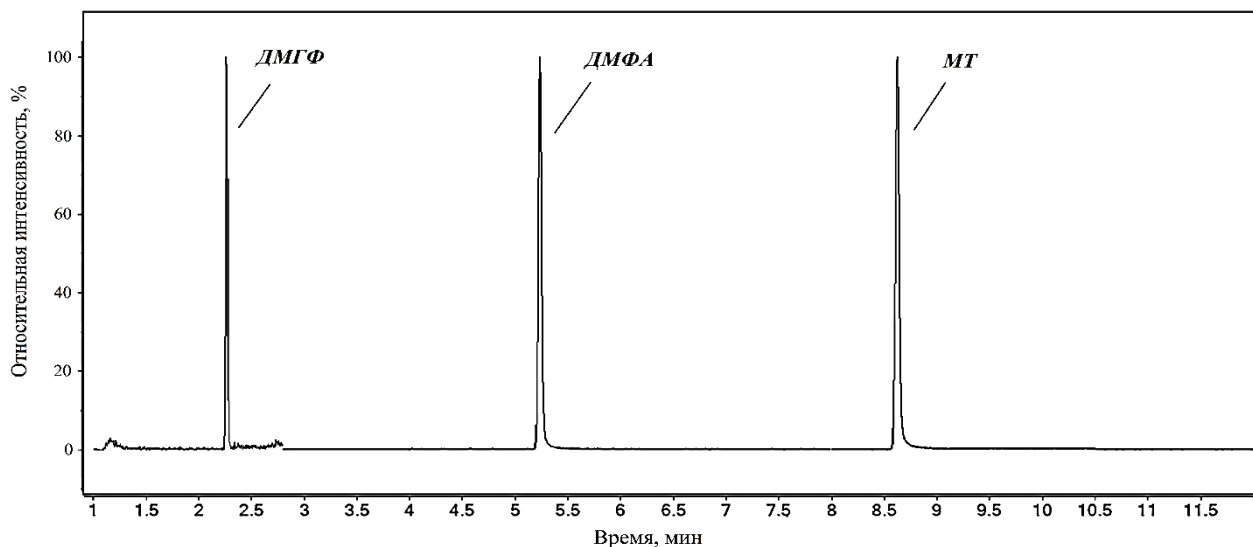


Рисунок 43 - Хроматограмма ацетонитрильного экстракта образца поверхностной воды болота с места падения ракеты-носителя (интенсивности пиков нормализованы).

Содержание пяти компонентов (НДМА, ДМГА, ДМГФур, ТМТ, ДМГМК) оказывается ниже достигнутых пределов обнаружения. Лишь в следовых количествах ($6,5 \pm 1,8$ мкг/л) в воде торфяного болота с места падения обнаруживается диметилгидразон формальдегида, это сильно контрастирует с результатами исследования образцов VIII и IX и позволяет предполагать, что ДМГФ образуется преимущественно на начальных этапах деградации 1,1-диметилгидразина, либо в среде с высоким содержанием лигногуминовых веществ трансформация НДМГ протекает по иному пути.

Использование техники ГХ-МС/МС позволяет существенно повысить чувствительность и селективность определения широкого круга продуктов, образующихся при деградации несимметричного диметилгидразина в объектах окружающей среды. Достигнутые пределы обнаружения, находящиеся на уровне мкг/л и менее, а также широкий динамический диапазон, охватывающий более четырех порядков, открывают новые возможности следового анализа токсичных веществ при проведении экологического мониторинга территорий, подверженных влиянию ракетно-космической деятельности.

ГЛАВА 7. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ЭКСТРАКЦИИ ПОДВИЖНЫХ ФОРМ ПРОДУКТОВ ТРАНСФОРМАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА ИЗ ПОЧВ

Хроматографическое и хроматомасс-спектрометрическое определение продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в объектах окружающей среды, особенно в почвах, невозможно без предварительной подготовки образцов. В главе 1 показано, что имеющиеся подходы к извлечению продуктов трансформации НДМГ из почв направлены на экстракцию узкого круга компонентов, как правило, требуют больших затрат времени и не всегда позволяют добиться приемлемой эффективности. В связи с этим, актуальной является задача разработки экспрессного метода экстракции широкого круга продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина из различных типов почв с целью последующего хроматографического анализа.

Исходя из литературных данных, представленных в разделе 1.5, в качестве такого метода нами выбрана экстракция субкритическими растворителями, обладающая рядом важных преимуществ по сравнению с традиционными методами пробоподготовки. Использование давления на уровне 100 атм. и температур, превышающих температуры кипения растворителей, обеспечивает быстрое и высокоэффективное извлечение широкого круга веществ из различных матриц за счет увеличения коэффициентов диффузии и растворяющей способности экстрагента.

С учетом возможности прямого ввода образца в ГХ-МС/МС систему без дополнительных операций пробоподготовки в качестве экстрагента был выбран ацетонитрил, возможность применения которого была продемонстрирована в предыдущей главе. Оптимизацию процедуры экстракции проводили на двух образцах почв: песчаная почва (образец **III**), характеризующая содержанием органического вещества менее 5%, и верховой торф (образец **IV**), содержащий более 95% органического вещества.

На первом этапе проведен поиск таких условий экстракции под давлением, при которых достигается максимальная степень извлечения подвижных форм каждого компонента применительно к образцу песчаной почвы ввиду менее сложного компонентного состава последней. При проведении ускоренной экстракции субкритическими органическими растворителями наибольшее влияние на эффективность извлечения оказывают температура и продолжительность процесса, а также начальное содержание влаги в исследуемом образце.

Для оценки влияния температуры на полноту извлечения, образцы воздушно сухого песка массой 1 г. с известным содержанием исследуемых соединений подвергались экстракции ацетонитрилом при давлении 100 атм. С целью повышения эффективности процесса, экстракция проводилась в 3 цикла по 10 минут каждый. На рисунке 44 приведена зависимость степени извлечения для каждого компонента от температуры в диапазоне 50-150°C.

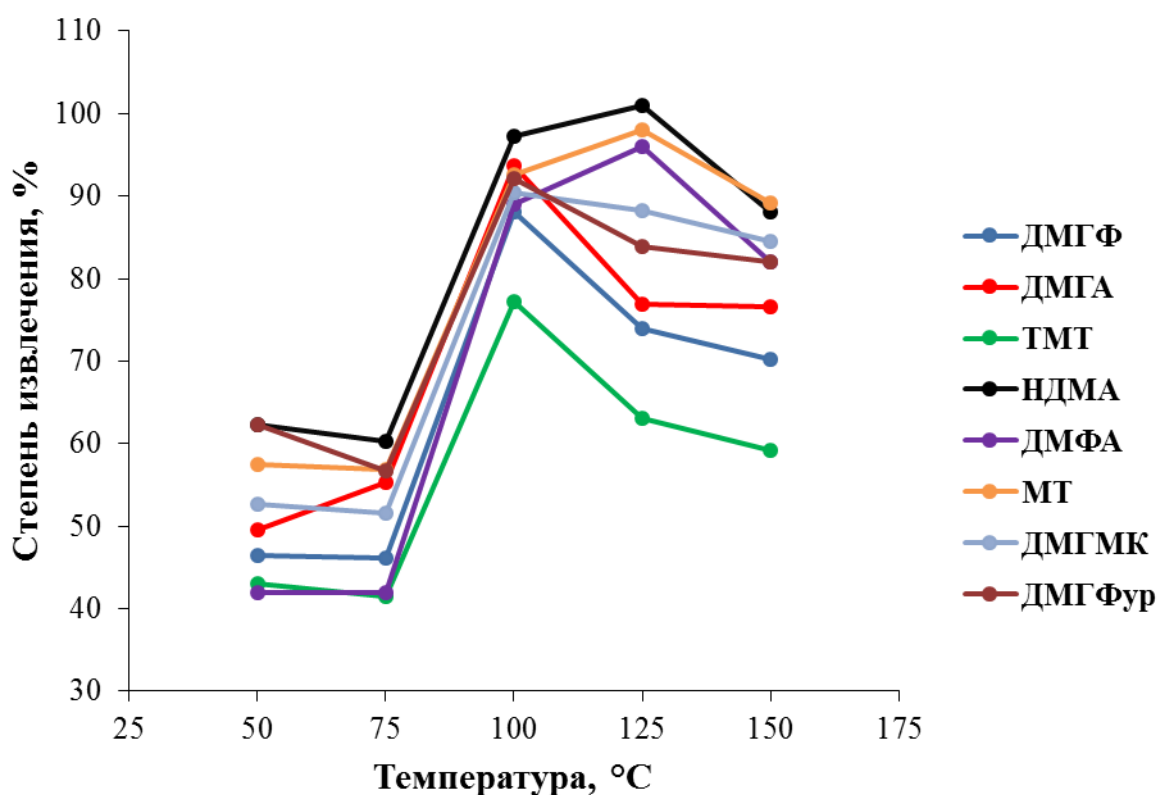


Рисунок 44 – Зависимость степени извлечения продуктов трансформации НДМГ из песчаной почвы от температуры экстракции.

Очевидно, что проведение процесса при температуре менее температуры кипения ацетонитрила (82°C) является не оправданным, полнота извлечения не превышает 60-65% от начального содержания. При повышении температуры до 100°C наблюдается резкое повышение эффективности извлечения, достигающей 90-100% для всех компонентов за исключением тетраметилтетразена. Это явление объясняется достижением субкритического состояния экстрагента. В таких условиях за счет разрушения структуры растворителя, наблюдается снижение вязкости, диэлектрической проницаемости, а также увеличение коэффициентов диффузии и растворимости многих органических соединений в экстрагенте. Дальнейшее повышение температуры (до 150°C) приводит к снижению выхода изучаемых веществ из минеральной матрицы. Данное явление, вероятнее всего, может быть вызвано деградацией продуктов трансформации НДМГ при повышенной температуре. Таким образом, в качестве оптимальной температуры проведения процесса экстракции выбрана 100°C.

При использовании экстракции под давлением, полнота извлечения продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина из почвы также может сильно зависеть от количества циклов экстракции образца свежей порцией экстрагента. Принимая во внимание тот факт, что каждая дополнительная стадия экстракции приводит к существенному разбавлению экстракта, а, следовательно, к снижению чувствительности прямого определения, в работе определены степени извлечения для каждого изучаемого компонента при использовании до трех циклов замены свежей порцией растворителя (рисунок 45).

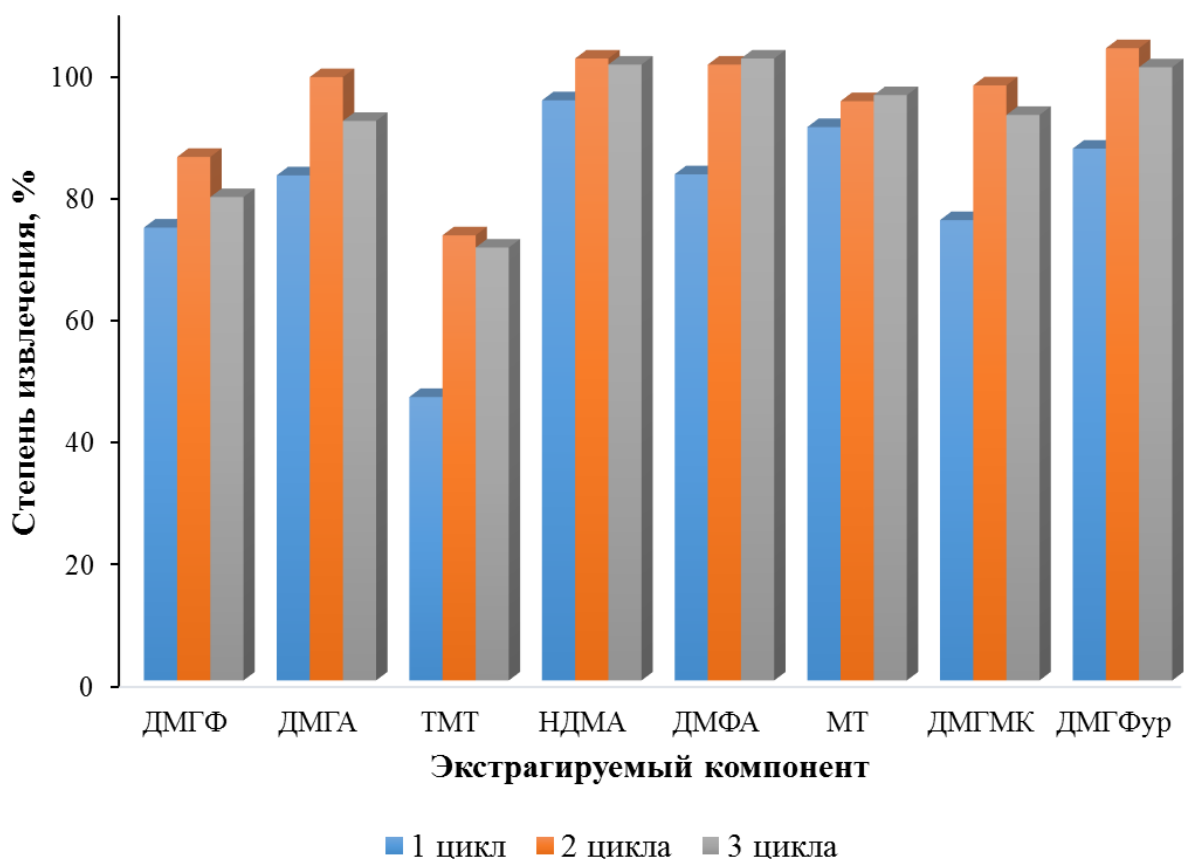


Рисунок 45 – Зависимость степени извлечения продуктов трансформации НДМГ от количества циклов экстракции.

Очевидно, что уже при использовании 2 циклов экстракции при температуре 100°C и давлении 100 атм достигается степень извлечения более 80% для каждого из продуктов деградации НДМГ. Увеличение количества проводимых циклов субкритической экстракции до трех не приводит к повышению степени извлечения, что может свидетельствовать о достижении полной экстракции подвижных форм исследуемых соединений из песчаной почвы.

Значительным фактором, оказывающим влияние на протекание экстракции, может являться и влажность исходного образца песчаной почвы. На рисунке 46 приведена зависимость степени извлечения продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина от начальной влажности почвы. Максимальная влажность (20%) выбрана экспериментальным путем и

связана со способностью песчаного субстрата удерживать воду без разделения твердой и жидкой фаз.

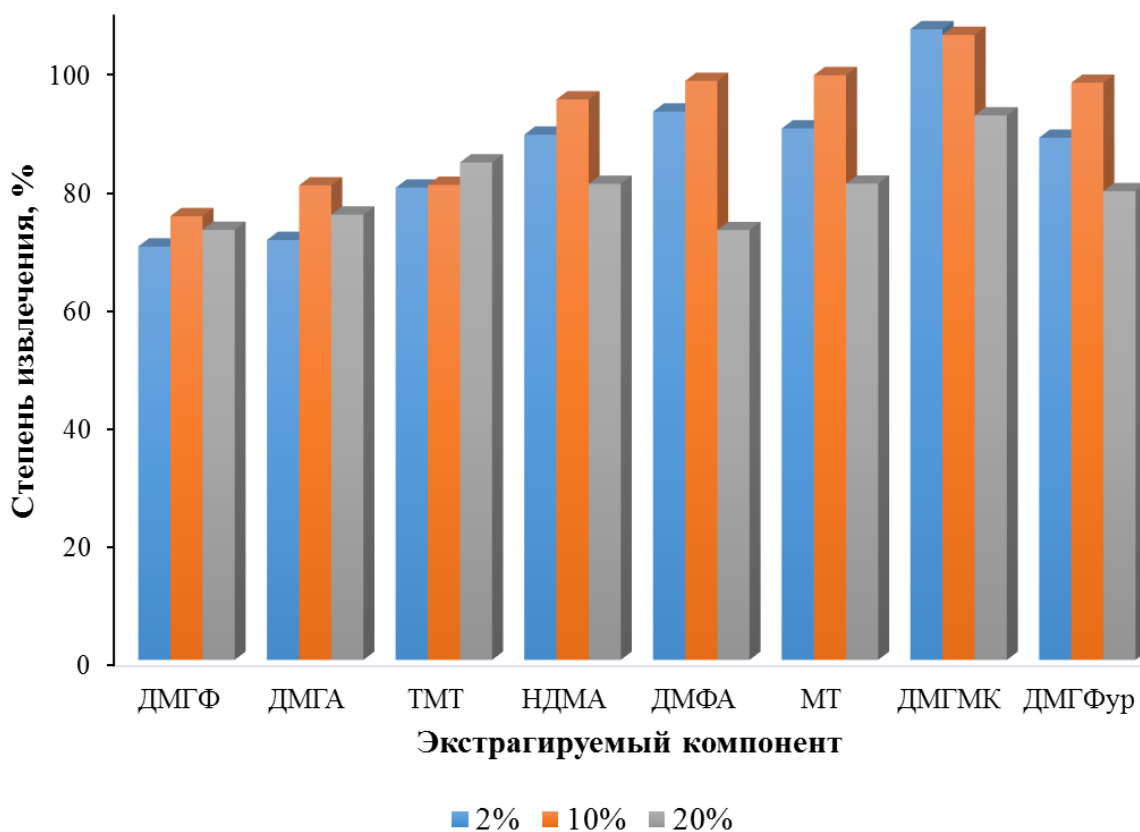


Рисунок 46 – Зависимость степени извлечения продуктов трансформации НДМГ от влажности образца минеральной почвы.

Влажность не оказывает радикального влияния на проведение процесса экстракции. Тем не менее, результаты экстракции из песчаной почвы демонстрируют повышенные значения степеней извлечения для большинства компонентов при содержании воды 10% и менее.

Помимо песчаных, крайне важно исследовать почвы, отличающиеся большим содержанием органических веществ и, соответственно, являющимися наиболее сложными для изучения. Наряду со сложным химическим составом, для торфяных почв характерны низкие значения рН среды, что может приводить к интенсификации процессов химических превращений продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина при повышенных температурах в процессе экстракции. Величина рН оказывает влияние на стабильность

гидразонов, поскольку в кислых средах данные соединения подвергаются гидролизу [48]. Кроме деградации при низких значениях pH, возможно протекание процессов связывания азотсодержащих основных соединений с кислыми группами гуминовых веществ по типу реакций образования солей с ионообменным механизмом.

Важной особенностью торфяных почв, отличающей их от минеральных, является высокая влагоемкость – содержание влаги может достигать 90% и более. Присутствие влаги способно оказывать существенное влияние на процесс экстракции, за счет действия таких факторов, как набухание полимерной матрицы образца, изменение кислотности гуминовых веществ, а также возможность гидролитических превращений некоторых извлекаемых компонентов. В связи с этим, эксперименты по ускоренной экстракции из торфяных почв проводились нами на трех уровнях влажности: с применением воздушно-сухой почвы (10% влажности), а также образцов торфа с содержанием воды 45% и 60%. Для достижения требуемого влагосодержания к навеске воздушно-сухого торфа добавляли заданное количество воды и выдерживали в герметичных емкостях в течение 3 суток при периодическом перемешивании.

Полученные результаты экстракции (рисунок 47) демонстрируют, что экстракция гидразонов и тетраметилтетразена невозможна в условиях, подобранных для песчаной почвы, полученные степени извлечения не превышают 10% (20% в случае диметилгидразона 2-фуральдегида). Низкие степени извлечения гидразонов могут объясняться именно величиной pH торфа, вызывающей деградацию данного класса соединений, а высокая температура процесса извлечения может интенсифицировать этот процесс. Особое внимание следует обратить на извлечение такого высокотоксичного продукта трансформации 1,1-диметилгидразина как нитрозодиметиламина. НДМА практически полностью извлекается ацетонитрилом из торфяной почвы в условиях экстракции под давлением. Влажность образца, как и в случае песка, не оказывает существенного влияния на результат экстракции.

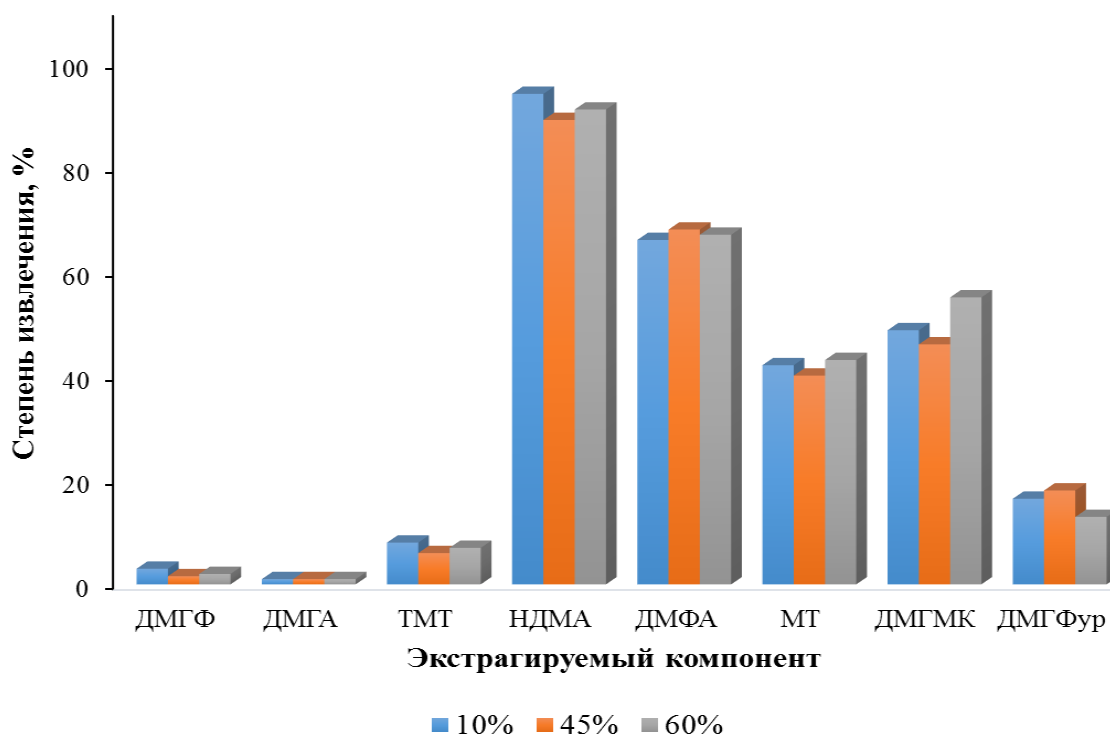


Рисунок 47 – Зависимость степени извлечения продуктов трансформации НДМГ от влажности образца торфяной почвы. Экстракция ацетонитрилом, температура 100°C, давление 100 атм, 2 цикла экстракции по 10 мин каждый.

Учитывая высокое содержание влаги в торфяной почве в естественных условиях, для исключения дополнительной стадии пробоподготовки (высушивания) образцов, способной приводить к потере целевых компонентов и протекания химических превращений, дальнейшие эксперименты проводились с торфяной почвой с влажностью 60%.

Увеличение степени извлечения исследуемых веществ может быть осуществлено после создания щелочной среды в образце торфа. Для этих целей необходимо нейтрализовать кислые группы органических веществ торфа. Для этих целей выбран гидроксид бария, обладающий рядом преимуществ: способен создавать сильнощелочную среду, образует с гуминовыми кислотами малорастворимые соли, термически стабилен и, учитывая необходимость последующего ввода экстракта в газовый хроматограф, является нелетучим веществом.

В связи с низкой растворимостью гидроксида бария в ацетонитриле, эффективная нейтрализация кислотных групп почвенного субстрата будет затруднена. С целью преодоления данного препятствия нами исследовалось влияние добавки воды в экстрагент, а также эффект от варьирования количества гидроксида бария по отношению к массе торфяной почвы (рисунок 48).

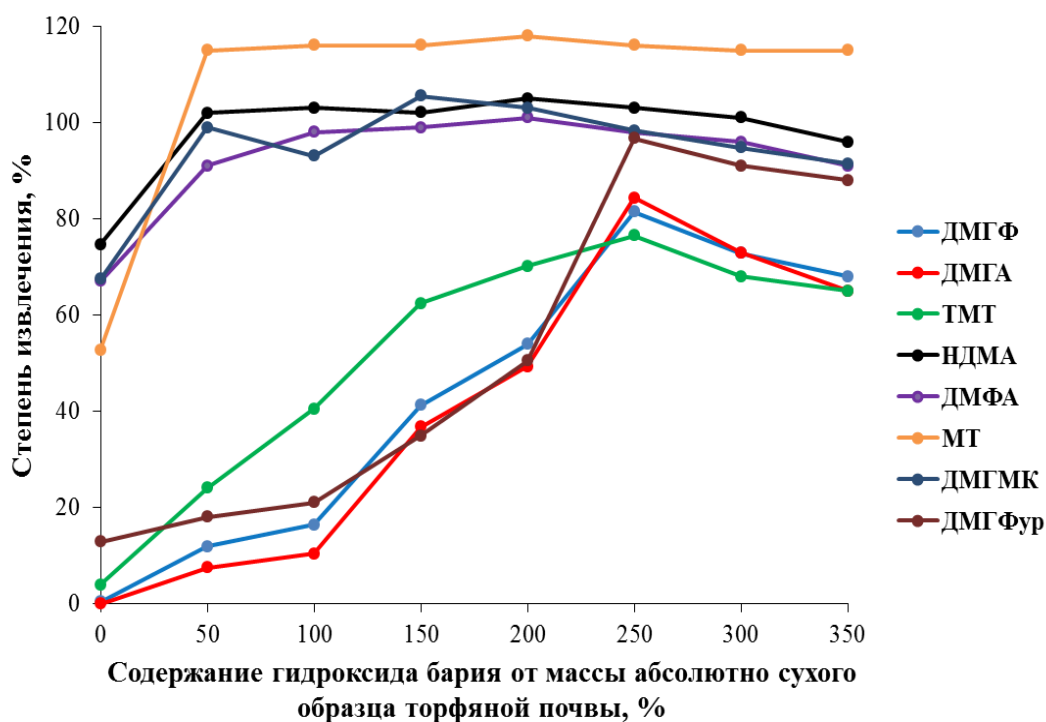


Рисунок 48 – Зависимость степени извлечения продуктов трансформации НДМГ от добавки гидроксида бария при использовании в качестве экстрагента 10% воды в ацетонитриле.

Степени извлечения для нитрозодиметиламина, диметилформамида, диметилгидразида муравьиной кислоты практически не зависят от содержания щелочи и составляют порядка 80-100% при добавке $Ba(OH)_2$ на уровне 50% от массы абсолютно сухого образца торфяной почвы. Аналогичное поведение наблюдается для 1-метил-1,2,4-триазола, однако, извлечение для данного компонента при создании щелочной среды превышает 110%, что может свидетельствовать о возможном протекании процессов образования МТ в условиях экстракции под давлением из других продуктов трансформации и компонентов торфа.

Для тетраметилтетразена и диметилгидразонов характерно увеличение эффективности процесса экстракции при повышении содержания гидроксида бария в образце, при этом максимум наблюдается при соотношении гидроксида бария и торфа в пересчете на абсолютно сухой образец равном 2,5. Дальнейшее защелачивание почвы приводит к снижению степени извлечения компонентов.

Таким образом, оптимальной следует считать добавку $\text{Ba}(\text{OH})_2 \times 8\text{H}_2\text{O}$ равную 250% от навески образца торфяной почвы в пересчете на абсолютно сухое вещество, при этом степени извлечения для всех исследуемых компонентов находятся в диапазоне выше 75%.

В ходе выполнения работы проведено сравнение эффективности разработанного подхода с известными в литературе ультразвуковой экстракцией и экстракцией по Сокслету [92, 93]. Обработку ультразвуком проводили в течение 30 мин, при этом в качестве экстрагента применялся ацетонитрил (УЗ-1), ацетонитрил с добавкой 10% воды (УЗ-2), а также 10% воды в ацетонитриле с добавкой гидроксида бария к образцу торфа, соотношение щелочь:торф составляло 2,5:1 (УЗ-3).

Экстракцию по Сокслету проводили ацетонитрилом (Сокслет-1) и метанолом (Сокслет-2) в течение 6 часов, полученные экстракты сушили под вакуумом. Сухой остаток растворялся в ацетонитриле и вводился в хроматографическую систему. Выполнялось по три параллельных процедуры извлечения, погрешность экстракции во всех случаях не превышала 20%. Результаты, приведенные в таблице 31, свидетельствуют, что применение экстракции под давлением позволяет достичь максимальных степеней извлечения для всех исследуемых продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина по сравнению с ультразвуковой экстракцией и экстракцией по Сокслету.

Очевидно, что концентрирование экстрактов под вакуумом в соответствии с литературной методикой [93] приводит к потере наиболее летучих компонентов: диметилгидразона формальдегида и диметилгидразона ацетальдегида.

Таблица 31. Результаты сравнения эффективности различных методов экстракции из торфяной почвы.

Экстрагируемый компонент	Степень извлечения в зависимости от техники экстракции, %					
	УЗ-1	УЗ-2	УЗ-3	Сокслет -1	Сокслет -2	ASE
ДМГФ	11	9	7	н.п.о.*	н.п.о.	83
ДМГА	4	4	2	н.п.о.	н.п.о.	93
ТМТ	36	36	36	н.п.о.	н.п.о.	77
НДМА	79	84	84	36	30	98
ДМФА	70	74	72	94	88	92
МТ	70	71	69	94	64	117
ДМГМК	83	86	83	94	75	94
ДМГФур	28	20	17	н.п.о.	н.п.о.	97

* - ниже предела обнаружения.

Исходя из чувствительности разработанного подхода к определению целевых компонентов методом газовой tandemной хроматомасс-спектрометрии (Глава 6) и степени извлечения аналитов, рассчитаны пределы обнаружения и минимальное определяемое содержание в торфе для каждого соединения в пересчете на абсолютно сухой образец. Еще одной важной характеристикой, учитываемой при разработке методики экстракции, является воспроизводимость процесса. Для оценки данной величины проведено семь параллельных ASE-экстракций из образцов торфа с известным содержанием продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина близким к минимальному определяемому содержанию. Полученные результаты представлены в таблице 32.

Таблица 32. Метрологические характеристики процедуры определения продуктов трансформации НДМГ в торфяной почве (по данным 7 параллельных определений на уровне доверительной вероятности 0,95).

Компонент	Предел обнаружения, мкг/кг а.с.в.	Минимальное определяемое содержание, мкг/кг а.с.в.	Степень извлечения, %	Погрешность, %
ДМГФ	12	40	77	8
ДМГА	19	63	81	11
ТМТ	20	66	75	14
НДМА	9	30	98	6
ДМФА	29	96	93	9
МТ	10	33	116	8
ДМГМК	70	231	94	8
ДМГФур	73	241	95	10

Приведенные данные демонстрируют, что предлагаемый подход характеризуется высокой степенью воспроизводимости – относительное отклонение от среднего значения определяемой концентрации не превышает 15%.

Разработанный подход характеризуется высокой чувствительностью и достигаемые пределы обнаружения в почве существенно ниже имеющихся в литературе данных для узкого круга продуктов трансформации. Так, например, для ДМФА чувствительность определения, основанного на сочетании экстракции под давлением с газовой тандемной хроматомасс-спектрометрией, в 1,5 раза выше по сравнению с данными, представленными в работе [91]. Предел обнаружения для 1-метил-1,2,4-триазола в 2 раза ниже по сравнению с методом, основанном на экстракции метанолом в аппарате Сокслета [93], и на порядок ниже, чем при использовании ацетона в качестве экстрагента [92].

Проведена оценка возможности применения предлагаемого метода извлечения продуктов трансформации НДМГ из торфяных почв на разных уровнях концентрации аналитов. С этой целью проведены экстракции из образцов торфа с концентрацией на уровне минимального определяемого содержания, а также с концентрацией на порядок выше этой величины (таблица 33).

Таблица 33. Результаты валидации способа экстракции на разных уровнях концентрации (по данным 3 параллельных определений на уровне доверительной вероятности 0,95).

Экстрагируемое соединение	Введено, мкг/кг а.с.в.	Найдено, мкг/кг а.с.в.	Полнота извлечения, %
ДМГФ	360	260 ± 22	72
	3600	2800 ± 340	78
ДМГА	375	340 ± 36	91
	3750	3200 ± 410	85
ТМТ	300	210 ± 18	70
	3000	2200 ± 290	73
НДМА	300	270 ± 15	90
	3000	2900 ± 320	97
ДМФА	380	330 ± 30	87
	3800	3600 ± 340	95
МТ	350	320 ± 20	91
	3500	3900 ± 440	111
ДМГМК	320	230 ± 12	72
	3200	3000 ± 230	94
ДМГФур	430	330 ± 26	77
	4300	4100 ± 610	95

Очевидно, что применение экстракции под давлением позволяет извлекать восемь основных продуктов трансформации с высокими степенями экстракции (более 70%) как при высоком содержании, так и на уровнях, близким к минимально определяемым концентрациям.

Для апробации разработанного подхода была проанализирована проба торфяной болотной почвы, отобранная в эпицентре места падения ракеты-носителя «Циклон» (образец V) с использованием предварительной ускоренной экстракции субкритическими растворителями. Полученная хроматограмма представлена на рисунке 49.

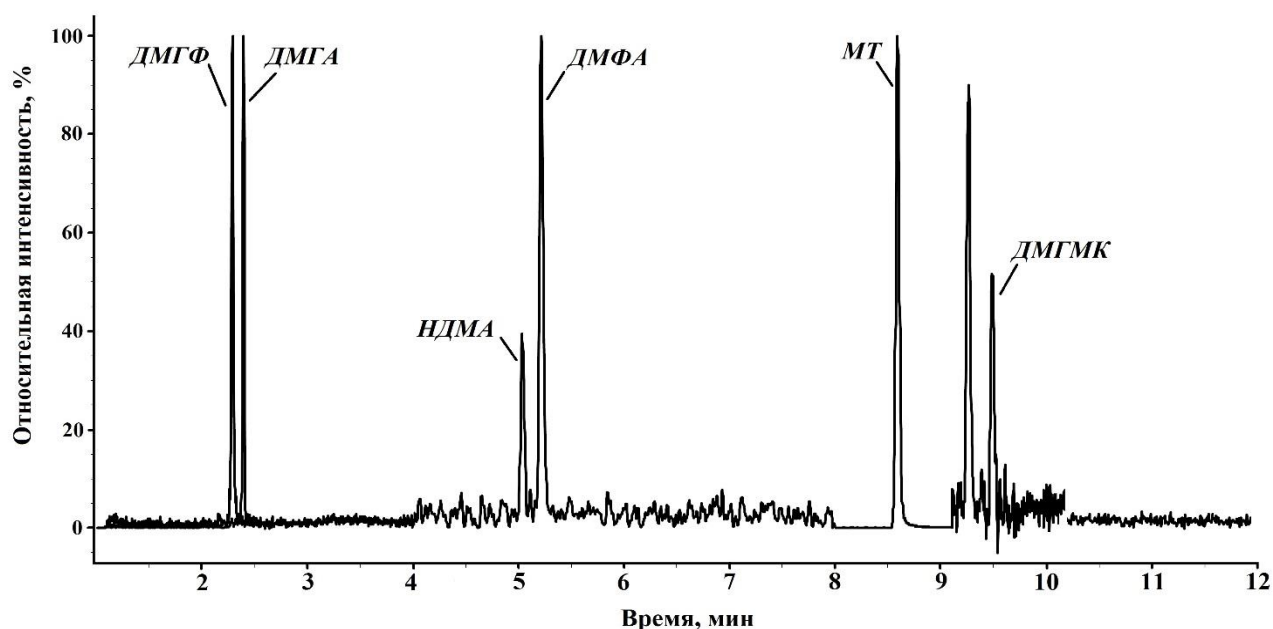


Рисунок 49 – Хроматограмма экстракта образца торфяной болотной почвы, отобранного в эпицентре места падения ракеты-носителя «Циклон», полученного с использованием метода экстракции под давлением.

В экстракте образца обнаруживается шесть из восьми изучаемых компонентов: диметилгидразон формальдегида, диметилгидразон ацетальдегида, нитрозодиметиламин, диметилформаид, 1-метил-1,2,4-триазол, диметилгидразид муравьиной кислоты.

Помимо газохроматографического определения продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина проведена оценка возможности ввода полученного ацетонитрильного экстракта в жидкостный хроматограф с

тандемным масс-спектрометрическим детектированием в режимах ионообменного и гидрофильного разделения, описанных в главах 4 и 5. Учитывая наличие гидроксида бария в экстрактах, проводили предварительную нейтрализацию образцов до значений pH в диапазоне 4 - 5 с применением серной кислоты. Осадок сульфата бария отфуговывали, фугат фильтровали через шприцевой нейлоновый мембранный фильтр и вводили в хроматографическую систему. Пример хроматограммы, полученной в режиме HILIC-MS/MS представлен на рисунке 50.

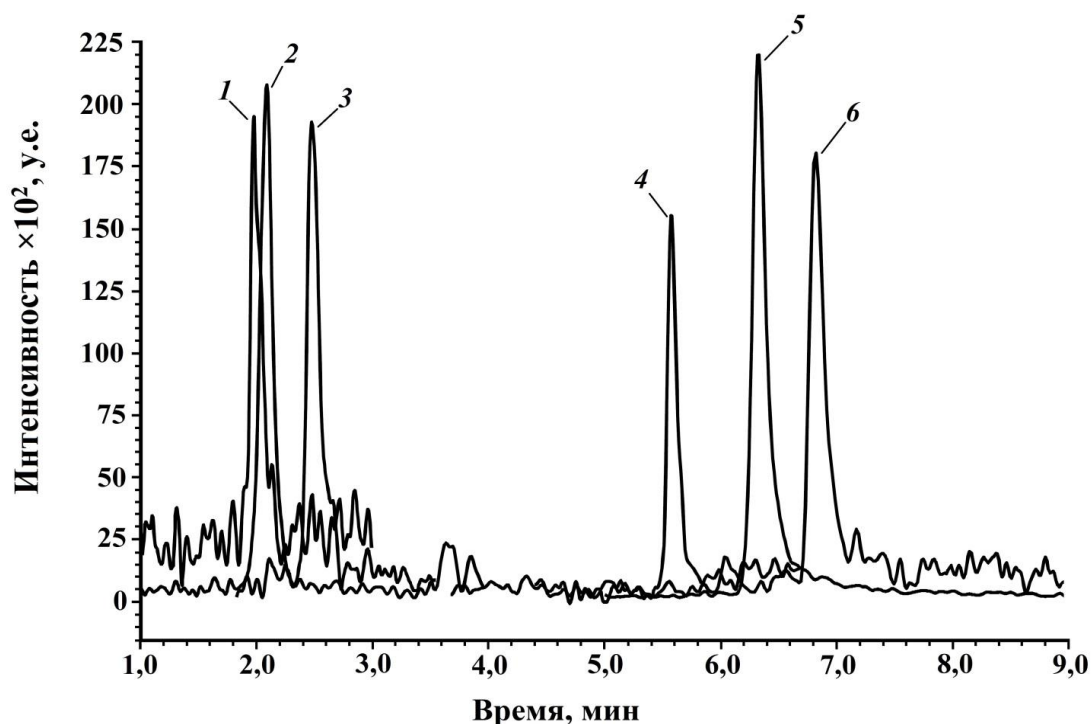


Рисунок 50 – Хроматограмма экстракта образца торфяной болотной почвы, отобранного в эпицентре места падения ракеты-носителя «Циклон», полученного с использованием метода экстракции под давлением, в режиме HILIC-MS/MS, где 1 – ДМФА, 2 – МТ, 3 – ТМТ, 4 – ДМГу, 5 – НДМГ, 6 – МГ.

Результаты анализа экстракта методами газовой, ионной и гидрофильной хроматографии с детектированием в режиме мониторинга заданных реакций представлены в таблице 34.

Таким образом, можно отметить, что в качестве основного продукта трансформации в почвах с высоким содержанием органического вещества выступает 1-метил-1,2,4-триазол.

Приведенные результаты свидетельствуют, что ацетонитрильный ASE экстракт пригоден не только для газохроматографического определения, но и для жидкостной tandemной хроматомасс-спектрометрии после предварительной нейтрализации гидроксида бария серной кислотой. При этом следует отметить схожесть результатов, полученных разными методами, особенно, учитывая низкие концентрации аналитов в почве.

Таблица 34. Результаты определения НДМГ и продуктов его трансформации в экстракте образца V.

Компонент	Концентрация в образце почвы, мг/кг а.с.в.		
	Газовая хроматография	Ионная хроматография	Гидрофильная хроматография
ДМГФ	1,0 ± 0,1	-*	-
ДМГА	2,1 ± 0,2	-	-
ТМТ	менее 0,02	менее 0,03	0,011 ± 0,001
НДМА	0,04 ± 0,003	менее 0,34	менее 0,17
ДМФА	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,2
МТ	13,5 ± 1,5	16 ± 1	15 ± 1
ДМГМК	0,13 ± 0,01	0,10 ± 0,01	-
ДМГФур	менее 0,07	-	-
НДМГ	-	7,7 ± 0,9	8,6 ± 0,8
МГ	-	10 ± 1	10 ± 1
ДМГу	-	0,018 ± 0,001	0,025 ± 0,004

* - компонент не определяется данным методом.

Разработанный подход извлечения, основанный на применении экстракции субкритическим ацетонитрилом, позволяет экстрагировать восемь основных продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина из почв различных типов почв и характеризуется высокой степенью извлечения и экспрессностью. Сочетания экстракции ASE с газовой tandemной хроматомасс-спектрометрией обеспечивает высокую чувствительность анализа и не требуют дополнительных операций пробоподготовки.

ВЫВОДЫ

1. Предложен подход для установления круга продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в почвах, основанный на применении термодесорбционной газовой хроматомасс-спектрометрии. Показано, что в почвах с высоким содержанием органического вещества обнаруживается более двадцати компонентов.

2. Изучены процессы генерации ионов 1,1-диметилгидразина и основных продуктов его трансформации в режимах ионизации электрораспылением, химической ионизации при атмосферном давлении и ионизации электронами. Рассмотрены пути диссоциации, активированной соударениями, выбраны ионные переходы для всех исследуемых аналитов с целью детектирования в режиме мониторинга заданных реакций.

3. Предложен подход для одновременного определения 1,1-диметилгидразина, метилгидразина, диметилгуанидина, тетраметил-2-тетразена, диметилформамида, нитрозодиметиламина, 1-метил-1Н-1,2,4-триазола и диметилгидразида муравьиной кислоты, основанный на сочетании ионохроматографического разделения на сульфокатионообменном сорбенте с tandemным масс-спектрометрическим детектированием в режиме мониторинга заданных реакций. Изучено влияние на чувствительность масс-спектрометрического детектирования ионной силы подвижной фазы, рН, природы и концентрации органического модификатора. Достигнутые пределы обнаружения находятся в диапазоне 0,03-20 нг/мл, что на 1-2 порядка ниже по сравнению с методом ВЭЖХ-МС. Полученные значения пределов обнаружения для НДМГ и метилгидразина сопоставимы с характеристиками метода, основанного на использовании амперометрического детектирования, при существенно большей селективности определения.

4. Изучено поведение несимметричного диметилгидразина, метилгидразина, тетраметилтетразена, диметилгуанидина, нитрозодиметиламина, 1-метил-1,2,4-триазола, диметилформамида на цвиттерионном сорбенте для гидрофильной

хроматографии. Изучено влияние ионной силы, рН и содержания ацетонитрила в элюенте на хроматографическое разделение аналитов, а также на интенсивность сигнала при детектировании в режиме мониторинга заданных реакций. Установлено, что оптимальное разделение компонентов достигается при использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрила с 25 мМ формиатным буферным раствором с рН равным 2,5 в соотношении 80:20 соответственно. Показана возможность применения градиентного элюирования. Использование гидрофильной хроматографии позволяет сократить в два раза время анализа и снизить пределы обнаружения для 1,1-диметилгидразина, тетраметил-2-тетразена и метилгидразина в 3-8 раз по сравнению с ионохроматографическим разделением с tandemным масс-спектрометрическим детектированием.

5. Предложен способ высокочувствительного одновременного определения восьми основных продуктов окислительной трансформации 1,1-диметилгидразина, широко используемого в качестве ракетного топлива (диметилгидразона формальдегида, диметилгидразона ацетальдегида, диметилгидразона 2-фуральдегида, 1,1,4,4-тетраметил-2-тетразена, N,N-диметилформамида, N-нитрозодиметиламина, 1-метил-1H-1,2,4-тризола и 1-формил-2,2-диметилгидразида) методом газовой хроматографии - tandemной масс-спектрометрии. Оптимизированы параметры детектирования аналитов в режиме мониторинга заданных реакций, подобраны условия их эффективного разделения на полярной неподвижной фазе HP-INNOWAX. Достигнутые пределы обнаружения лежат в диапазоне 0,3–2,3 нг/мл, что на 1–2 порядка ниже, чем в методе ГХ-МС. Разработанные подходы апробированы при анализе реального объекта – поверхностной воды торфяного болота с высоким содержанием органических веществ, отобранной в месте падения первой ступени ракеты-носителя. Установлено, что среди исследуемых продуктов трансформации в природной воде преобладают N,N-диметилфомамид и 1-метил-1H-1,2,4-триазол.

6. Разработан способ экспрессного извлечения подвижных форм диметилгидразонов, тетраметил-2-тетразена, нитрозодиметиламина, диметилформамида, 1-метил-1Н-1,2,4-триазола и диметилгидразида муравьиной кислоты из почв, заключающийся в экстракции субкритическим ацетонитрилом. Степени извлечения аналитов составляют не менее 75% при времени экстракции 30 мин. Сочетание предлагаемого подхода пробоподготовки с анализом методом газовой тандемной хроматомасс-спектрометрии позволяет определять продукты трансформации НДМГ в почвах с пределами обнаружения от 9 до 70 мкг/кг непосредственным вводе экстракта в хроматографическую систему.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Hussain S.M., Frazier J.M. Cellular toxicity of hydrazine in primary rat hepatocytes // *Toxicological Sciences*. 2002. V. 69. P. 424-432.
2. Smolenkov A.D., Shpigun O.A. Direct liquid chromatographic determination of hydrazines: A review // *Talanta*. 2012. V. 102. P. 93–100.
3. Edwards T. Liquid Fuels and Propellants for Aerospace Propulsion: 1903–2003 // *Journal of propulsion and power*. 2003. V. 19. N. 6. P. 1089-1107.
4. Адушкин В.В., Козлов С.И., Петров А.В. Экологические проблемы и риски воздействий ракетно-космической техники на окружающую природную среду. Справочное пособие. М.: Анкил, 2000. 640 с.
5. Huzel D.K., Huang D.H. Modern Engineering for Design of Liquid-Propellant Rocket Engines. American Institute of Aeronautics & Astronautics. 1992. 425 p.
6. Sutton G. P. History of Liquid Propellant Rocket Engines. American Institute of Aeronautics and Astronautics. 2006. 911 p.
7. Yang V. Progress In Astronautics and Aeronautics: Liquid Rocket Thrust Chambers. American Institute of Aeronautics & Astronautics. 2004. 500 p.
8. ФЦП Программа "Развитие российских космодромов на 2006-2015 годы". Распоряжение Правительства РФ № 2049-р от 28 ноября 2005 г.
9. Koroleva T. V., Chernitsova O. V., Sharapova A. V., Krechetov P. P., Puzanov A. V., Gorbachev I. V. Soil and Geochemical Characteristics of Mountain and Tundra Landscapes in Impact Zones Used for Landing Separated Parts of Launch Vehicles // *Contemporary Problems of Ecology*. 2014. Vol. 7. №2. P. 151–157.
10. Гидразин основные свойства, правила обращения, хранения, транспортирования и эксплуатации [Текст]: руководство по эксплуатации – С-Пб: РНЦ «Прикладная химия», 2003. – С. 5 – 24.

11. Кузнецов, Н. И. Организация и проведение работ с компонентами ракетного топлива [Текст]: справочное пособие / Н. И. Кузнецов – изд. 4, испр. и доп. – Байконур, 2006. – С. 5 – 10.
12. Паушкин, Я. М. Ракетные топлива [Текст] /Я. М. Паушкин, А. З. Чулков – М.: изд. «Мир», 1975. – С. 151 – 158.
13. Schmidt, E. W. (2001). Hydrazine and its derivatives, preparation, properties and applications. John Wiley and sons. Inc, New York, N.Y
14. Rothgery, E. F. 2004. Hydrazine and Its Derivatives. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Connecticut. P. 562-607
15. Spacecraft Maximum Allowable Concentrations for Selected Airborne Contaminants: Volume 5 (2008) P. 162-189
16. Barbara A. Braun, J.A. Zirrolli. Environmental Fate of Hydrazine Fuels in Aqueous and Soil Environments. 30 p. 1983 Environics Division Environmental Sciences Branch, Florida.
17. Zhazira Baisautova Environmental Fate Assessment of the Rocket Fuel Compound, 1,1-dimethylhydrazine and Its By-product N-nitrosodimethylamine. Oklahoma State University, 2008. 152 p.
18. Martignoni P., Duncan W.A., Murfree J.A., Nappier H.A., Phillips J. Wharton W.W. The thermal and catalytic decomposition of methylhydrazines //Report U.S. Army Missile Command. 1972. 17 p.
19. Jain S.R. Self-igniting Fuel-oxidizer Systems and Hybrid Rockets // Journal of Scientific and Industrial Research. 2003. Vol.62. №4. P. 293 – 310.
20. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [Текст] - Введ. 1977 - 01 - 01. - М: Издательство стандартов, 1977. - 10 с.
21. Kane D.A., Williamson K.J. Bacterial Toxicity and Metabolism of Hydrazine Fuels // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1983. V. 12. P. 447-453.

22. Choudhary G., Hansen H., Donkin S., Kirman C. Toxicological profile of Hydrazines // Report Of U.S. Department Of Health And Human Services. 1997. Atlanta. Georgia. 224 p.
23. Bauer R.M., Tarr M.J., Olsen R.G. Effect of 1,1-Dimethylhydrazine on Lymphoproliferation and Interleukin 2 Immunoregulatory Function // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1990. V. 19. P. 148-153.
24. Wald N., Boreham J., Doll R., Bonsall J. Occupational exposure to hydrazine and subsequent risk of cancer // British Journal of Industrial Medicine. 1984. V. 41. P. 31-34.
25. Donald A. Kane, Kenneth J. Williamson. Bacterial toxicity and metabolism of hydrazine fuels // Archives of Environmental Contamination and Toxicology July 1983, Volume 12, Issue 4, pp 447-453.
26. Ушакова В.Г., Шпигун О.А., Старыгин О.И. Особенности химических превращений НДМГ и его поведение в объектах окружающей среды // Ползуновский вестник. 2004. № 4. С. 177-184.
27. Schirmann J.P. Bourdauducq P. Hydrazine // Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 1989. Vol. 18. P. 79 – 96.
28. Иоффе Б.В., Кузнецова М.А., Потехин А.А. Химия органических производных гидразина. / Под ред. Б.В. Иоффе. Л.: Химия. 1978. 224 с
29. Емельянова Г.И., Атякшева Л.Ф., Сорочинский В.В. Некоторые закономерности окисления 1,1-диметилгидразина озоном. // Вестн. моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1983. Т. 24. № 4. С. 364-368.
30. N. E. Selin. Environmental Guidelines and Regulations for Nitrosamines: A Policy Summary. Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, 10 July 2011. 13 p.
31. Mayer S.W., Taylor D., Schieler L. Preignition predicts from storable propellants in simulated high altitude conditions. // Combustion Science and Technology. 1969. V. 1, № 2. P. 119 - 129.

32. Tuazon E.C., W.P.L. Carter, R.V. Brown, A.M. Winer, J.N. Pitts. Gas phase reaction of 1,1-dimethylhydrazine with nitrogen dioxide. // J. Phys. Chem. 1983. V. 87. № 9. P. 1600-1605.
33. Емельянова Г.И., Лысенко Т.Ф., Атякшева Л.Ф., Страхов Б.В. Исследование кинетики и механизма реакции окисления 1,1-диметилгидразина озоном. // Журн. физич. химии. 1977. Т. LI. №1. С. 85-89.
34. Ismagilov I.Z., Michurin E.M., Sukhova O.B., Tsykoza L.T., Matus E.V., Kerzhentsev M.A., Ismagilov Z.R., Zagoruiko A.N., Rebrov E.V., Croon M.H.J.M.De., Schouten J.C. Oxidation of organic compounds in a microstructured catalytic reactor // Chemical Engineering Journal. 2007. Т. 135. Sup.1. Pages S57-S65.
35. Горленко Л.Е., Емельянова Г.И., Стрельникова Ж.В., Страхов Б.В. Жидкофазное окисление 1,1-диметилгидразина озоном. // Журн. физич. химии. 1985. Т. LIX. № 12. С. 2957-2960.
36. Mitch W.A., Sharp J.O., Trussell R.R., Valentine R.L., Alvares-Cohen L.A., Sedlak D.L. N-nitrosodimethylamine (NDMA) as a drinking water contaminant. // Environmental Engineering Science. 2003. V. 20. № 5. P. 389 – 404.
37. Mitch W.A., Sedlak D.L. Formation of N-Nitrosodimethylamine (NDMA) from Dimethylamine during Chlorination // Environ. Sci. Technol. 2002. V. 36. P. 588-595.
38. Lunne G., Sansone E. Oxidation of 1,1-dimethylhydrazine in aqueous solution with air and hydrogen peroxide. // Chemosphere. 1994. V. 29. № 7. P. 1577-1590.
39. Banerjee S., Pack I., Sikka H., Kelly C. Kinetics of oxidation of methylhydrazine in water. Factors controlling the formation of 1,1-dimethylnitrosamine. // Chemosphere. 1984. V. 13. № 4. P. 549-559.
40. Елизарова Г.Л., Матвиенко Л.Г., Пестунова О.П., Бабушкин Д.Э., Пармон В.Н. Каталитическое окисление 1,1-диметилгидразина

- кислородом воздуха в разбавленных водных растворах. // Кинетика и катализ. 1998. Т. 39. № 1. С. 49-55.
41. Буряк А.К., Татаурова О.Г., Ульянов А.В. Исследование продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина на модельных сорбентах методом газохроматографии/масс-спектрометрии // Масс-спектрометрия. 2004. Т. 1. № 2. С. 147-152.
42. Голуб С.Л., Ульянов А.В., Буряк А.К., Луговская И.Г., Ануфриева С.И., Дубинчук В.Т. Хромато-масс-спектрометрическое и термодесорбционное исследование продуктов взаимодействия несимметричного диметилгидразина с шунгитовым материалом // Сорбционные и хроматографические процессы. 2006. Т. 6. № 5. С. 855-868.
43. Smolenkov A.D., Rodin I.A., Shpak A.V., Shpigun O.A. 1-Formyl-2,2-dimethylhydrazine as a new decomposition product of 1,1-dimethylhydrazine // Intern. J. Environ. Anal. Chem. 2007. Vol. 87. No. 5. P. 351–359.
44. Kenessov B.N., Koziel J.A., Grotenhuis T., Carlsen L. Screening of transformation products in soils contaminated with unsymmetrical dimethylhydrazine using headspace SPME and GC–MS // Analytica Chimica Acta. 2010. V. 674. P. 32–39.
45. Одрит Л., Огг Б. Химия гидразина. Пер. с англ. / Под ред. Я.М. Варшавского. М.: Издательство, 1954. 237 с.
46. Кабанов П.М., Муратовская О.Б., Татаурова О.Г., Ульянов А.В., Буряк А.К. Хромато-масс-спектрометрическое исследование продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина в водных растворах // Сорбционные и хроматографические процессы. 2006. Т. 6. № 2. С. 218-226.
47. Lazny R., Nodzewska A. N,N-Dialkylhydrazones in Organic Synthesis. From Simple N,N-Dimethylhydrazones to Supported Chiral Auxiliaries // Chem. Rev. 2010. Vol. 110. P. 1386–1434.

48. Kalia J., Raines R.T. Hydrolytic Stability of Hydrazones and Oximes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. V. 47. P. 7523 –7526.
49. Castanedo G.M., Seng P.S., Blaquiére N., Trapp S., Staben S.T. Rapid Synthesis of 1,3,5-Substituted 1,2,4-Triazoles from Carboxylic Acids, Amidines, and Hydrazines // *J. Org. Chem.* 2011. V. 76. P. 1177–1179.
50. Кушнева, В.С. Справочник по токсикологии и гигиеническим нормативам (ПДК) потенциально опасных химических веществ [Текст]/ В. С. Кушнева, Р. Б. Горшкова – М.: ИздАТ, 1999. – С. 195 – 202.
51. ГН. 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водоемных объектов хозяйственно-питьевого культурно-бытового водопользования.
52. ГН. 2.1.6.2309-07. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих в атмосферном воздухе населенных мест. М.: Российский регистр потенциально опасных химических и опасных веществ. 129 с.
53. ГН. 2.2.5.1313-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воздухе рабочей зоны. М.: Изд-во стандартов, 2003. 125 с.
54. Rodin I.A., Moskvín D.N., Smolenkov A.D., Shpigun O.A. Transformations of Asymmetric Dimethylhydrazine in Soils // *Russian journal of physical chemistry A.* 2008. Vol. 82. N. 6. P. 911-915.
55. Смоленков А.Д. Новые подходы к хроматографическому определению гидразинов и их производных в объектах окружающей среды: диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук. М., 2014. 362 с.
56. Бырька А.А., Боголицын К.Г., Косяков Д.С., Кожевников А.Ю. Изучение трансформации 1,1-диметилгидразина в почвенном покрове мест падения первых ступеней ракет-носителей // *Экология и промышленность России*, М: 2011. №9. С. 29-31.

57. Ларионов Н.С., Боголицын К.Г., Богданов М.В., Кузнецова И.А. Характеристика сорбционных свойств верхового торфа по отношению к d- и p-металлам// Химия растительного сырья. 2008. №4. С. 147–152.
58. Перминова И.В., Жилин Д.М. Гуминовые вещества в контексте зеленой химии// Зеленая химия в России: сб. статей. М., 2004. С. 146–162.
59. Кожевников А.Ю., Косяков Д.С., Боголицын К.Г., Копытов А.А., Бырька А.А. Оценка экологического воздействия ракетно-космической деятельности на торфяные слои почв Европейского Севера РФ // Вестник МГОУ Серия «Естественные науки». № 1 / 2011. С.95-101.
60. Семушина М.П., Боголицын К.Г., Кожевников А.Ю., Косяков Д.С. Исследование процесса сорбции несимметричного диметилгидразина верховым торфом // Экология и промышленность России. 2012. № 7. С. 58-60.
61. Большова Т.А., Брыкина Г. Д. и др. Основы аналитической химии. В 2-х томах: учеб. для студ. учреждений высш. проф. образования / под ред. Ю.А. Золотова. М.: Издательский центр «Академия». 2012.
62. Penneman R. A., Audrieth L. F. Quantitative Determination of Hydrazine // Analytical chemistry. 1948. V. 20. N. 11. P. 1058-1061.
63. Malone H.E., Biggers R.A. Acid-Base Method for Determining Mixtures of Either Hydrazine-1,1-dimethylhydrazine or Monomethylhydrazine - 1,1-dimethylhydrazine // Analytical chemistry. 1964. V. 36. N. 6. P. 1037-1039.
64. Burns E.A., Lawler E.A. Determination of Mixtures of Hydrazine and 1,1 - Dimethylhydrazine (UDMH). Potentiometric and Spectrophotometric End Point Detection // Analytical chemistry. 1963. V. 35. N. 7. P. 802-806.
65. Buck R.P., Eldridge R. W. Continuous Coulometric Titration of Unsymmetrical Dimethyl hydrazine // Analytical chemistry. 1965. V. 37. N. 10. P. 1242-1245.

66. Смоленков А.Д., Родин И.А., Шпигун О.А. Спектрофотометрические и флуориметрические методы определения гидразина и его метилированных аналогов // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67. № 2. С. 133-149.
67. Zhao J., Liu F., Wang G., Cao T., Guo Z., Zhang Y. High performance liquid chromatography determination of formaldehyde in engine exhaust with unsymmetrical dimethylhydrazine as a new derivatization agent // Anal. Methods. 2015. V. 7. N. 1. P. 309-312.
68. Novák M., Halatký J. Determination of flow concentrations of hydrazine in waters of both the primary and secondary circuits of NPPs with VVER // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 1988. V. 126. N. 5. P. 337-344.
69. Amlathe S., Gupta V. K. Spectrophotometric Determination of Trace Amounts of Hydrazine in Polluted Water // Analyst. 1988. V. 113. P. 1481-1483
70. Kaveeshwar R., Gupt V. K. A new spectrophotometric method for the determination of hydrazine in environmental samples // Fresenius J. Anal. Chem. 1992. V. 344. P. 114-117.
71. Экологический мониторинг ракетно-космической деятельности. Принципы и методы // под ред. Н. С. Касимова, О. А. Шпигуна. М.: Рестарт, 2011. 472 с.
72. М 02-505-075-2000. Методика выполнения измерений массовой концентрации несимметричного диметилгидразина в пробах природных и сточных вод фотометрическим методом с паранитробензальдегидом. РНЦ «Прикладная химия». 2001. 11 с.
73. Темердашев З. А., Киселева Н. В., Струков В. Ю. Флуориметрическое определение несимметричного диметилгидразина // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2007. Т. 73. № 3. С. 3-6.
74. Темердашев З.А., Киселева Н.В., Струков В.Ю., Коншин В.В. Влияние свойств альдегидов на аналитические характеристики

- определения НДМГ в форме его гидразонов // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2006. № 10. С. 34 – 42.
75. Guo L., Matysik F.M., Glaser P., Engewald W. Determination of hydrazine, monomethylhydrazine, 1,1-dimethylhydrazine, and 1,2-dimethylhydrazine by nonaqueous capillary electrophoresis with amperometric detection // *Electrophoresis*. 2005. V. 26. P. 3341–3348.
76. Kumar A., Burns J., Hoffmann W., Demattio H., Malik A.K., Matysik F.M. Determination of hydrazines by chip electrophoresis with contactless conductivity detection // *Electrophoresis*. 2011. V. 32. P. 920–925.
77. Santos F.J., Galceran M.T. The application of gas chromatography to environmental analysis // *Trends in analytical chemistry*. 2002. V. 21. № 9-10. P. 672 – 685.
78. Beatriz J.S., Evaristo B., Mercedes G. Gas Chromatographic Determination of N-Nitrosamines, Aromatic Amines, and Melamine in Milk and Dairy Products Using an Automatic Solid-Phase Extraction System // *Agric. Food Chem.* 2011. V. 59. P. 7519–7526.
79. Kim H.J., Shin H.S. Simple and automatic determination of aldehydes and acetone in water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry // *J. Sep. Sci.* 2011. Vol. 34. P. 693–699.
80. Savchuk S.A., Rudenko B.A., Brodskii E.S., Formanovskii A.A. Determination of 1,1-dimethylhydrazine in soil using gas chromatography with open tubular column and selective detection // *Journal of Analytical Chemistry*. 1998. Vol. 53. №7. С. 668-671.
81. Buryak A.K., Serdyuk T.M. Chromatography - mass spectrometry in aerospace industry // *Russian Chemical Reviews*. 2013. V. 82. N. 4. P. 369-392.
82. Kenessov B., Alimzhanova M., Sailaukhanuly Y., Baimatova N., Abilev M., Batyrbekova S., Carlsen L., Tulegenov A., Nauryzbayev M. Transformation products of 1,1-dimethylhydrazine and their distribution in

- soils of fall places of rocket carriers in Central Kazakhstan // Science of the Total Environment. 2012. V. 427-428. P. 78–85.
83. Oh J.A., Park J.H., Shin H.S. Sensitive determination of hydrazine in water by gas chromatography–mass spectrometry after derivatization with ortho-phthalaldehyde // *Analytica Chimica Acta*. 2013. V. 769. P. 79– 83.
84. Holtzclaw J.R., Rose S.L., Wyatt J.R. Simultaneous Determination of Hydrazine, Methylhydrazine, and 1,1-Dimethylhydrazine in Air by Derivatization/Gas Chromatography // *Analytical chemistry*. 1984. V. 56. N. 14. P. 2952-2956.
85. Khmeleva M. V., Faerman V. I., Zorin A. D., Zanozina V. F. Effect of an Electric Discharge on Decomposition of Asymmetric Dimethylhydrazine // *Russian journal of applied chemistry*. 2011. V. 84. N. 5. P. 821-831.
86. Сотников Е.Е., Московин А.С. Газохроматографическое определение несимметричного диметилгидразина в воде. // *Журн. аналит. химии*. 2006. Т. 61. № 2. С. 139-142.
87. Самсонов Д.П., Первунина Г.И., Борновалова Г.В., Жирюхина Н.П. Хромато-масс-спектрометрическое определение N,N-диметилгидразина в почве. // *Журн. аналит. химии*. 1998. Т. 53. № 2. С. 191-194.
88. Савчук С.А., Бродский Е.С., Формановский А.А. Применение капиллярной газовой хроматографии с селективным детектированием для определения несимметричного диметилгидразина в почве. // *Журн. аналит. химии*. 1998. Т. 53. № 7. С. 759-763.
89. Cathum S., Atamaniouk V., Ananieva L., Ladanowski C., Whittaker H. Gas Chromatography - Mass Spectrometric Determination of Unsymdimethylhydrazine in Soil and Water by Derivatization with Aromatic Aldehydes // *The Canadian journal of chemical engineering*. 1998. V. 76. P. 680-685.
90. Садовский А.П., Олькин С.Е., Рапуто В.Ф., Зыков С.В., Резникова И.К. Особенности поведения гептила в районах падения

- отделяющихся частей ракет- носителей. // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. № 9. С. 759-762.
91. Ibaraki T., Mitobe H., Kawata K., Sakai M. Determination of N,N-Dimethylformamide in Water and Sediment by Solid Phase Extraction-GC/MS J. Environ. Chem. 1999. V. 9. N. 2. P. 407-410.
 92. Kenessov B., Batyrbekova S., Nauryzbayev M., Bekbassov T., Alimzhanova M., Carlsen L. GC-MS Determination of 1-Methyl-1H-1,2,4-triazole in Soils Affected by Rocket Fuel Spills in Central Kazakhstan // Chromatographia. 2008. V. 67. N. 5. P. 421-424.
 93. Smirnov R. S., Rodin I. A., Smolenkov A. D., Shpigun O. A. Determination of the Products of the Transformation of Unsymmetrical Dimethylhydrazine in Soils Using Chromatography/Mass Spectrometry // Journal of analytical chemistry. 2010. V. 65. N. 12. P. 1266-1272.
 94. Kenessov B., Sailaukhanuly Y., Koziel J.A., Carlsen L., Nauryzbayev M. GC-MS and GC-NPD Determination of Formaldehyde Dimethylhydrazone in Water Using SPME // Chromatographia. 2011. V. 73. P. 123-128.
 95. Charrois J.W.A., Arend M.W., Froese K.L., Hrudey S.E. Detecting N-nitrosamines in drinking water at nanogram per liter levels using ammonia positive chemical ionization // Environ. Sci. Technol. 2004. Vol. 38, N 18. P. 4835-4841.
 96. Ventanas S., Ruiz J. On-site analysis of volatile nitrosamines in food model systems by solid-phase microextraction coupled to a direct extraction device // Talanta. 2006. V. 70. P. 1017-1023.
 97. Munch J.W., Bassett M.V. Determination of nitrosamines in drinking water by solid phase extraction and capillary column gas chromatography with large volume injection and chemical ionization tandem mass spectrometry (MS/MS) // Method 521 U.S. Environmental Protection Agency. Ohio. 2004. 47 p.

98. Planas C., Palacios O., Ventura F., Rivera J., Caixach J. Analysis of nitrosamines in water by automated SPE and isotope dilution // *Talanta*. 2008. V. 76. P. 906–913.
99. Marvin C. HPLC, a practical user's guide / Marvin C. McMaster. – 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc. 2007. 238 p.
100. Andersson K., Hallgren C., Levin J.-O., Nilsson C.-A. Liquid chromatographic determination of hydrazine at sub-parts-per-million levels in workroom air as benzaldazine with the use of chemisorption on benzaldehyde-coated Amberlite XAD-2. // *Anal. Chem.* 1984. V. 56. P. 1730–1731.
101. Евгеньев М.И., Евгеньева И.И., Гармонов С.Ю., Исмаилова Р.Н., Белов П.Е. Сорбционно-хроматографическое определение гидразина и его замещенных в воздухе. // *Журн. аналит. химии*. 2006. Т. 61. № 5. С. 492-498.
102. Евгеньев М.И., Евгеньева И.И., Гармонов С.Ю., Исмаилова Р.Н. Экстракционно-хроматографическое определение гидразина в природных водах в виде 5,7-динитробензофуразанового производного с диодно-матричным детектированием. // *Журн. аналит. химии*. 2000. Т. 55. № 10. С. 1038-1043.
103. Abdou H.M., Medwick T., Bailey L.C. Determination of hydrazine and 1,1-dimethylhydrazine, separately or in mixtures, by high-pressure liquid chromatography. // *Anal. Chim. Acta*. 1977. V. 93. P. 221–226.
104. Евгеньев М.И., Евгеньева И.И., Гармонов С.Ю., Исмаилова Р.Н., Победимский Д.Г. Экстракционно-хроматографическое определение 1,1-диметилгидразина в водах с диодно-матричным детектированием. // *Зав. лаборатория. Диагностика материалов*. 2000. № 7. С. 14–16.
105. Смирнов Р.С., Смоленков А.Д., Болотник Т.А., Шпигун О.А. Предколоночная дериватизация с глиоксалем как новый подход к высокочувствительному ВЭЖХ-УФ-определению несимметричного

- диметилгидразина // Журнал аналитической химии. 2013. Т. 68. № 9. С. 923-930.
106. Смирнов Р.С., Смоленков А.Д., Болотник Т.А., Шпигун О.А. Применение глиоксаля и глиоксиловой кислоты для определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2013. Т. 54. № 1. С. 22-28.
107. Смоленков А.Д., Чернобровкина А.В., Смирнов Р.С., Шпигун О.А. Определение гидразина методом жидкостной хроматографии с предварительной дериватизацией 2,3-нафталиндиальдегидом // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67. № 4. С. 404.
108. Смоленков А.Д., Родин И.А., Шпигун О.А. Определение 1,1-диметилгидразина методом нормально-фазовой ВЭЖХ // Сорбционные и хроматографические процессы. 2006. Т.6. №5. с.787-795.
109. Ravichandran K., Baldwin R.P. Liquid-chromatographic determination of hydrazines with electrochemically pre-treated glassy-carbon electrodes. // Anal. Chem. 1983. V. 55. №11. P. 1782-1786.
110. Fiala E.S., Kulakis C. Separation of hydrazine, monomethylhydrazine, 1,1-dimethylhydrazine and 1,2-dimethylhydrazine by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. // J. Chromatogr. A. 1981. V. 214. P. 229–233.
111. Larson S.L., Strong A.B. Ion chromatography with electrochemical detection for hydrazine quantitation in environmental sampels. 1996. Technical Report IRRP-96-3, U.S. Army Engineer Waterways Experiment Station, Vicksburg.
112. Смоленков А.Д., Пономаренко С.А., Шпигун О.А. Закономерности удерживания 1,1-диметилгидразина и продуктов его разложения на силикагелях с привитыми алкильными группами в режиме ион-парной

- хроматографии // Журнал физической химии. 2009. Т. 83. № 3. С. 565-574.
113. Пономаренко С.А., Смоленков А.Д., Шпигун О.А. Определение 1,1-диметилгидразина и продуктов его разложения методом ион-парной хроматографии // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 2009. Т. 50. № 3. С. 185-193.
114. Cecchi T. Ion-pair chromatography and related techniques. Analytical Chemistry Series. CRC Press. 2009 . 215 p.
115. Dolan J.W. Ion Pairing — Blessing or Curse? // LCGC Europe. 2008. Vol. 21. № 5. P. 258-263.
116. Smolenkov A.D., Krechetov P.P., Pirogov A.V., Koroleva T.V., Bendryshev A.A., Shpigun O.A., Martynova M.M. Ion chromatography as a tool for the investigation of unsymmetrical hydrazine degradation in soils // International Journal of Environmental Analytical Chemistry. 2005. Т. 85. № 14. P. 1089-1100.
117. Затираха А.В., Смоленков А.Д., Елфимова Я.А., Шпигун О.А. Высокочувствительное ионохроматографическое определение 1,1-диметилгидразина // Сорбционные и хроматографические процессы. 2009. Т. 9. № 4. С. 545-556.
118. МВИ № 68-09. Методика выполнения измерений массовой концентрации гидразина в природных и очищенных сточных водах методом реакционной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием. ВНИИМС. 2009.
119. МВИ № 37-10. Методика выполнения измерений массовой концентрации 1,1 диметилгидразина в природной воде методом реакционной обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с динамическим сорбционным on-line концентрированием. ВНИИМС. 2010.

120. МВИ № 99-08. Методика выполнения измерений массовой доли подвижных водорастворимых форм 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
121. МВИ № 98-08. Методика выполнения измерений массовой доли свободной водорастворимой формы 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
122. МВИ № 109-08. Методика выполнения измерений массовой доли кислоторастворимой формы 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
123. МВИ № 108-08. Методика выполнения измерений массовой доли несвязанного 1,1-диметилгидразина (НДМГ) в образцах мягких частей растений методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
124. МВИ № 84-09. Методика выполнения измерений массовой концентрации тетраметил-2-тетразена (ТМТ) в природной воде методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2009.
125. МВИ №117-08. Методика выполнения измерений массовой доли подвижных форм тетраметил-2-тетразена в почве методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
126. МВИ № 85-09. Методика выполнения измерений массовой доли тетраметил-2-тетразена (ТМТ) в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. ВНИИМС. 2009.
127. МВИ № 103-08. Методика выполнения измерений массовой доли нитрозодиметиламина (НДМА) в почве методом обращенно-фазовой

- высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
128. МВИ № 102-08. Методика выполнения измерений массовой концентрации нитрозодиметиламина (НДМА) в природной воде методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
129. Buszewski B., Noga S. Hydrophilic interaction liquid chromatography (HILIC)—a powerful separation technique // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012. Vol. 402. №1, P. 231-247.
130. Liu M., Ostovic J., Chen E.X., Cauchon N. Hydrophilic interaction liquid chromatography with alcohol as a weak eluent // *Journal of Chromatography A*. 2009. Vol. 1216. №12. P. 2362–2370.
131. Hmelnickis J., Pugovics O., Kazoka H., Viksna A., Susinskis I., Kokums K. Application of hydrophilic interaction chromatography for simultaneous separation of six impurities of mildronate substance // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2008. Vol. 48. №3. P. 649–656.
132. Wang, P.G., He, W. *Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC) And Advanced Applicatons*. New York: Taylor and Francis Group. 2011. 575 p.
133. Родин И.А. Идентификация и определение продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии: дис. канд. хим. наук. М., 2009. 172 с.
134. Smolenkov A. D., Rodin I. A., Smirnov R. S., Tataurova O. G., Shpigun O. A. Use of Ion and Ion-Pair Chromatography with Mass Spectrometric Detection to Determine Unsymmetrical Dimethylhydrazine and Its Transformation Products // *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2012. Vol. 67. №5. P. 229-235.
135. Rodin I. A., Anan'eva I. A., Smolenkov A. D., Shpigun O. A. Determination of the Products of the Oxidative Transformation of

- Unsymmetrical Dimethylhydrazine in Soils by Liquid Chromatography/Mass Spectrometry // Journal of Analytical Chemistry. 2010. Vol. 65. №13. P. 1405-1410.
136. МВИ №116-08. Методика выполнения измерений массовой доли 1 метил 1,2,4 триазола, диметилгуанидина и диметиламина в почве методом ионной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
137. МВИ № 115-08. Методика выполнения измерений массовой доли диметилгидразида муравьиной кислоты в почве методом ионной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. ВНИИМС. 2008.
138. Парамонов С.А., Ульянов А.В., Буряк А.К. Анализ 1,1-диметилгидразина в виде производных с изотиоцианатами методом офф-лайн ВЭЖХ – МАЛДИ-МС // Сорбционные и хроматографические процессы. 2010. Т. 10. №3. С. 440-449.
139. Zhuoling A., Pengfei L., Xi Z., Lihong L. Simultaneous determination of hydrazine, methylhydrazine and 1,1-dimethylhydrazine in rat plasma by LC–MS/MS // Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies. 2014. Vol. 37. №9. P. 1212-1225.
140. Wang W., Hu J., Yu J., Yang M. Determination of N-nitrosodimethylamine in drinking water by UPLC-MS/MS // Journal of Environmental Sciences. 2010. Vol. 22. №10. P. 1508-1512.
141. Topuz E., Aydin E., Pehlivanoglu-Mantas E. A Practical LC-MS/MS Method for the Detection of NDMA at Nanogram per Liter Concentrations in Multiple Water Matrices // Water, Air & Soil Pollution. 2012. Vol. 223. №9. P. 5793-5802.
142. Mcneill K.S., Cancilla D.A. Detection of Triazole Deicing Additives in Soil Samples from Airports with Low, Mid, and Large Volume Aircraft Deicing Activities // Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2009. Vol. 82. № 3. P. 265-269.

143. Schermerhorn P.G., Golden P.E., Krynitsky A.J., Leimkuehler W.M. Determination of 22 Triazole Compounds Including Parent Fungicides and Metabolites in Apples, Peaches, Flour, and Water by Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry // Journal of AOAC International. 2005. Vol. 88. № 5. P. 1491-1502.
144. МУК 4.1.035-01. Методика выполнения измерений. 1,1-диметилгидразин. Фотоколориметрическое определение массовой доли в пробах почвы. М.: ГНЦ Институт биофизики ФМБА России, 2001.
145. РД 52.18.579-97. Методические указания. Концентрация несимметричного диметилгидразина в пробах поверхностной, грунтовой, питьевой воды и почвы. Методика выполнения измерений методом хроматомасс-спектрометрии. НПО "Тайфун".
146. МВИ № 81-05. Методика выполнения измерений массовой доли суммарных форм 1,1-диметилгидразина в почве методом ионной хроматографии с амперометрическим детектированием. М.: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2005.
147. Smolenkov A., Krechetov P., Pirogov A., Koroleva T., Bendryshev A., Shpigun O., Martynova M. Ion chromatography as a tool for the investigation of unsymmetrical hydrazine degradation in soils // Intern. J. Environ. Anal. Chem. Vol. 85. № 14. P. 1089–1100.
148. Смоленков А.Д., Смирнов Р.С., Родин И.А., Татаурова О.Г., Шпигун О.А. Влияние условий пробоподготовки на определение валовой концентрации несимметричного диметилгидразина в почвах // Журнал аналитической химии. 2012. 67. № 1. С. 9-16.
149. Yoneyama T. Detection of Nnitrosodimethylamine in soils amended with sludges // Soil Science and Plant Nutrition. 1981. Vol. 27. № 2. P. 249-253.
150. Giergielewicz-Możajska H., Dąbrowski Ł., Namieśnik J. Accelerated Solvent Extraction (ASE) in the Analysis of Environmental Solid Samples

- Some Aspects of Theory and Practice // Critical Reviews in Analytical Chemistry. 2001. Vol. 31. № 3. P. 149–165.
151. Gan J., Papiernik S.K., Koskinen W.C., Yates S.R. Evaluation of Accelerated Solvent Extraction (ASE) for Analysis of Pesticide Residues in Soil // Environ. Sci. Technol. 1999. Vol. 33. P. 3249-3253.
152. Hubert A., Wenzel K.D., Manz M., Weissflog L., Engewald W., Schuurmann G. High Extraction Efficiency for POPs in Real Contaminated Soil Samples Using Accelerated Solvent Extraction // Anal. Chem. 2000. Vol. 72. P. 1294-1300.
153. Fisher J.A., Scarlett M.J., Stott A.D. Accelerated Solvent Extraction: An Evaluation for Screening of Soils for Selected U.S. EPA Semivolatile Organic Priority Pollutants // Environ. Sci. Technol. 1997. Vol. 31. P. 1120-1127.
154. Bednar A.J., Karn R.A., Mao C.R., Splichal D.E., Taggart D. B., Coats K.H. Determination of Low Level NDMA in Soils. US Army Report. 2009. 24 p.
155. Class J.B., Aston J.G., Oakwood T.S. Trimethylhydrazine and Tetramethylhydrazine // Journal of the American Chemical Society. 1953. Vol. 75. № 12. P. 2937–2939.
156. Beltrami R.T., Bissell E.R. Some Methylhydrazonium Salts; An Improved Synthesis of Tetramethylhydrazine // Journal of the American Chemical Society. 1956. Vol. 78. № 11. P. 2467-2468.
157. Гуляев И.В., Чепелянский Д.А., Ревельский И.А., Ревельский А.И. Капиллярная хроматодистилляция в сочетании с масс-спектрометрией и определение примесей в органических растворах // Масс-спектрометрия. 2012. Т. 9, № 2. С. 117–120.
158. Коренман Я.И., Чибисова Т.В., Суханов П.Т., Зыбенко М.В. Экстракционно-хроматографическое определение местных анестетиков в водных средах // Аналитика и контроль. 2013. Т. 17, № 4. С. 465-471.