

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет
имени М.В. Ломоносова»

На правах рукописи



ВАРСЕГОВ ИЛЬЯ СЕРГЕЕВИЧ

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ И ПРОДУКТОВ ИХ ТРАНСФОРМАЦИИ В ВОДЕ
ПЛАВАТЕЛЬНОГО БАССЕЙНА ХРОМАТО-МАСС-
СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ**

1.4.2 – Аналитическая химия

Диссертация на соискание ученой степени

Кандидата химических наук

Научный руководитель:

Доктор химических наук,

Ульяновский Н.В.

Архангельск

2025

Содержание

Введение.....	5
1 Аналитический обзор.....	11
1.1 Особенности водоподготовки и дезинфекции в современных плавательных бассейнах	11
1.2 Методы обеззараживания воды плавательного бассейна	13
1.2.1 Хлорирование и бромирование воды	13
1.2.2 Обеззараживание воды с помощью активного кислорода	15
1.2.3 Обработка воды ультрафиолетовым излучением	17
1.2.4 Побочные продукты дезинфекции и пути их образования.....	18
1.3 Азотсодержащие поверхностно-активные вещества как специфические компоненты воды бассейнов и их роль в образовании побочных продуктов дезинфекции.....	21
1.3.1 Методы обнаружения и идентификации ППД	25
2 Экспериментальная часть.....	35
2.1 Оборудование	35
2.1.1 Материалы и реагенты	36
2.1.2 Объекты исследования.....	37
2.2 Методики выполнения экспериментов	38
2.2.1 Процедура водного хлорирования бензалкония хлорида	38
2.2.2 Процедура водного бромирования бензалкония хлорида.....	39
2.2.3 Процедура хлорирования кокаמידопропилбетаина.	40
2.3 Пробоподготовка.....	40
2.3.1 Твердофазная экстракция	40
2.3.2 Жидкость-жидкостная экстракция	41
2.3.3 Анализ модельных образцов и проб воды бассейна методом высокоэффективной жидкостной хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения	42

2.3.4 Анализ модельных образцов бензалкония хлорида методом газовой хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения ..	44
2.3.5 Анализ модельных образцов кокаמידопропилбетаина методом двумерной газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения.	45
3 Установление круга побочных продуктов дезинфекции бензалкония хлорида в условиях водного хлорирования	46
3.1 Анализ экстрактов воды бассейна	46
3.2 Нецелевой поиск побочных продуктов дезинфекции бензалкония хлорида	52
3.3 Модельное хлорирование бензалкония хлорида	57
3.4 Изучение процессов трансформации катионов бензалкония в водных растворах под действием активного брома	66
3.4.1 Основные продукты бромирования и механизм реакции.	66
3.4.2 Динамика трансформации катионов бензалкония в условиях водного бромирования.	71
3.4.3 Продукты глубокой деструкции бензалкония, образующиеся в ходе водного бромирования	73
4 Трансформация кокаמידопропилбетаина в воде бассейна при дезинфекции активным хлором.....	77
4.1.1 Установление структуры первичных продуктов дезинфекции кокаמידопропилбетаина в условиях модельного хлорирования и механизм образования продуктов трансформации.....	77
4.1.2 Характеристика токсичности продуктов, образующихся на начальной стадии водного хлорирования кокаמידопропилбетаина ...	86
4.1.3 Продукты глубокой трансформации кокаמידопропилбетаина...	88
4.1.4 Анализ воды плавательного бассейна	92

5 Определение кокамидопропилбетаина в воде бассейна методом высокоэффективной жидкостной хроматографией масс-спектрометрией высокого разрешения	97
Выводы.....	107
Список используемых сокращений.....	109
Список использованных источников	111

Введение

Актуальность работы. Для дезинфекции воды уже на протяжении многих десятилетий повсеместно практикуется применение хлора и хлорсодержащих соединений (гипохлорит, хлорамины и другие). Широкое применение такого рода реагентов обусловлено высокой эффективностью уничтожения патогенной микрофлоры и низкой себестоимостью проведения процессов обеззараживания. Однако столь широкое распространение хлорсодержащих реагентов сопряжено с серьезной проблемой — в процессе их взаимодействия с растворенными в воде органическими веществами неизбежно образуются различные побочные продукты дезинфекции (ППД), значительное количество которых способны оказывать негативное воздействие на организм человека. В силу повышенной токсичности и реакционной способности особое внимание уделяется продуктам, в структуре которых присутствуют атомы галогенов (Cl, Br) и азота (N-ППД). Помимо питьевой воды, проблема образования ППД актуальна и для рекреационных объектов (бассейны, СПА и т.д.), в которых контакт человека с опасными соединениями может протекать в течение длительного времени. Отличительной особенностью воды бассейна является природа растворенных органических веществ. Потенциальными прекурсорами N-ППД в данном случае могут выступать азотсодержащие поверхностно-активные вещества (N-ПАВ), используемых в роли биоцидов и альгицидов (бензалкония хлорид) в процессах подготовки воды, в качестве компонентов моющих средств и продуктов личной гигиены (шампуни, гели и т.д.).

В связи с разнообразием и потенциальной опасностью побочных продуктов дезинфекции (ППД) для здоровья человека особое значение приобретают задачи разработки новых способов и подходов к контролю данных соединений, позволяющим обнаруживать и с высокой точностью их идентифицировать на следовых уровнях концентрации. На сегодняшний день большинство существующих подходов к их выявлению основано на применении газовой

хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, которая особенно эффективна для анализа продуктов глубокой трансформации природного органического вещества. Однако применение данного метода существенно ограничено в случае поверхностно-активных веществ, которые являются нелетучими, термолабильными и в растворе представлены преимущественно в ионной форме.

Преодолеть указанные ограничения позволяют методы высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения обладающие высокой чувствительностью и способностью определять широкий спектр нелетучих, высокомолекулярных и термолабильных соединений. В этом контексте особую актуальность приобретает разработка новых аналитических схем, основанных на комбинации газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения. Такой подход открывает перспективы для комплексного скрининга как промежуточных, так и конечных продуктов дезинфекции, обеспечивая максимально полное представление о химическом составе воды бассейна после взаимодействия хлорсодержащих реагентов с азотсодержащими поверхностно-активными веществами.

Работа выполнена в рамках выполнения проекта Госзадания Министерства образования и науки РФ FSRU-2024-0004 использованием оборудования ЦКП НО “Арктика” САФУ.

Цель диссертационного исследования. Разработка новых подходов к поиску и идентификации продуктов трансформации азотсодержащих ПАВ – бензалкония хлорида и кокаמידопропилбетаина, образующихся в ходе дезинфекции, основанных на применении комбинации методов газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.

Для достижение поставленной цели решали следующие задачи:

1. Разработка аналитической схемы, основанной на комбинации методов газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения для поиска и идентификации побочных продуктов дезинфекции, образующихся в процессе дезинфекции воды бассейна, прекурсорами для которых выступают поверхностно-активные вещества: бензалкония хлорид (БА) и кокаמידопропил бетаин (КАПБ);

2. Изучение процессов трансформации альгицида бензалкония хлорида в условиях дезинфекции галогенсодержащими реагентами, поиск и идентификация образующихся побочных продуктов дезинфекции;

3. Изучение процессов трансформации кокаמידопропил бетаина в условиях водного хлорирования, поиск и идентификация образующихся побочных продуктов дезинфекции;

4. Целевой поиск и определение обнаруженных в модельных экспериментах побочных продуктов дезинфекции в реальных образцах воды бассейна;

5. Разработка подхода к высокочувствительному определению кокаמידопропил бетаина в воде бассейна.

Научная новизна диссертационного исследования. Заключается в разработке новой аналитической схемы поиска и идентификации побочных продуктов дезинфекции, прекурсорами для которых выступают азотсодержащие поверхностно-активные вещества, основанная на комбинации газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.

Изучена трансформация бензалкония хлорида и кокаמידопропил бетаина в условиях дезинфекции галогенсодержащими реагентами, идентифицирован круг ключевых промежуточных ППД, а также продуктов глубокой деградации, предложены схемы их образования.

Проведена предварительная оценка уровней содержания обнаруженных в модельных экспериментах побочных продуктов дезинфекции в реальных образцах воды бассейна.

Разработан и апробирован на реальном объекте подход к высокочувствительному определению компонентов кокамидопропил бетаина в воде бассейна методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с применением в качестве метода пробоподготовки ТФЭ.

Практическая значимость работы. Предложенная аналитическая схема может быть использована для поиска ранее неизвестных побочных продуктов дезинфекции, прекурсорами для которых выступают азотсодержащие поверхностно-активные вещества разных классов, а также для оценки их содержания в объектах окружающей среды с использованием хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения. Полученные результаты могут быть использованы для усовершенствования системы контроля качества воды бассейна, включая мониторинг содержания азотсодержащих ПАВ и продуктов их трансформации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Аналитическая схема поиска и идентификации широкого круга продуктов трансформации азотсодержащих поверхностно-активных веществ методами хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения;
2. Результаты предположительной идентификации новых побочных продуктов дезинфекции, образующихся в процессе модельного хлорирования и бромирования бензалкония хлорида в водной среде, предположительные схемы их образования;
3. Результаты идентификации новых побочных продуктов дезинфекции, образующихся в процессе модельного хлорирования

кокамидопропил бетаина в водной среде, предположительные схемы их образования;

4. Оценка влияния уровня pH, УФ-излучения, начального соотношения активного хлора к N-ПАВ на круг образующихся побочных продуктов дезинфекции.

5. Новый подход к определению кокамидопропил бетаина в воде бассейна методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с применением в качестве метода пробоподготовки твердофазной экстракции.

6. Результаты определения побочных продуктов дезинфекции, обнаруженных в модельных экспериментах, а также компонентов исходного КАПБ в реальных образцах воды бассейна.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов, полученных в результате значительного объема экспериментальных данных, подтверждается использованием современных аналитических методов исследования - хромато-масс-спектрометрическими высокого разрешения, применением аттестованных стандартных образцов и обработкой результатов; согласованностью теоретически ожидаемых и экспериментально полученных данных.

Апробация работы. Основные результаты исследования были представлены и обсуждены на научных мероприятиях: VII всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы», 14–18 октября 2019 г, г. Москва; IV всероссийская конференция «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез» с международным участием 27 сентября – 3 октября 2020, г. Краснодар; IX всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы», 18–22 октября 2021 года, г. Москва; IV съезд аналитиков России «Аналитика России», 25 сентября – 1 октября 2022 г., г.

Москва; X всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» 30 октября – 3 ноября 2023 г., г. Москва;

Публикации. По результатам диссертационного исследования опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 из которых в индексируемых международных базах данных Scopus и Web of Science, а также 5 тезисов докладов в материалах профильных научных конференций.

Структура и объем работы. Научно-квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, общих выводов и списка используемых источников. Материал изложен на 130 страницах машинописного текста, содержит 36 рисунков и 12 таблиц, в списке используемых источников 142 источников

Личный вклад автора. Заключается в том, что он, с учетом рекомендаций научного руководителя, непосредственно участвовал во всех этапах диссертационного исследования, в том числе планировании научной работы, постановке ее цели и задач, углубленном анализе научной литературы по теме диссертации, анализе и интерпретации полученных данных и публикаций по теме исследования. Экспериментальная работа в полном объеме выполнена лично соискателем.

1 Аналитический обзор

Среди многих отраслей современной техники, направленных на повышение качества жизни людей, благоустройств населенных мест и развитие промышленности, водоснабжение занимает важное место. В настоящее время качество воды становится все более выраженной проблемой в связи с растущими источниками антропогенного воздействия на окружающую среду. Загрязнение водных ресурсов неизбежно оказывает влияние на безопасность воды используемых для бытовых целей (питьевая и личная гигиена), производства продуктов питания и в комплексах оздоровительных мероприятий (санаторно-курортных, туристических, спортивных). Водоподготовка является важной составляющей процесса обеспечения качественной и безопасной воды для широкого спектра потребителей.

1.1 Особенности водоподготовки и дезинфекции в современных плавательных бассейнах

Современные рекреационные объекты включают широкий спектр оздоровительных и досуговых мероприятий, среди которых значительное место занимают плавательные бассейны, аквапарки и иные водные комплексы. В зависимости от назначения (спортивные, лечебные, декоративные), типа конструкции и характеристик используемой воды (пресная, морская), подходы к системе водоподготовки и дезинфекции могут существенно различаться. Качество воды определяется множеством показателей включающие химические, биологические, эпидемические и органолептические параметры [1 – 4].

В отличие от природных водных объектов, установлено, что вода в плавательных бассейнах является биологически активной средой, требующей постоянного контроля и комплексной обработки. Существенной отличительной особенностью данного объекта является специфика растворённого

органического вещества, формирующегося преимущественно за счёт поступления биогенных соединений и соединений антропогенного происхождения, включая продукты метаболизма человека, остатки косметических и моющих средств. Одним из важных аспектов обеспечения качества воды является процесс дезинфекции, который играет ключевую роль в удалении или инактивации микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и другие патогены, присутствующие в воде [5]. Дезинфекция необходима для обеспечения безопасности воды и предотвращения распространения заболеваний, передаваемые через воду.

Методы дезинфекции по подготовке воды включают в себя использование химических методов – сильных окислителей, активных агентов и коагулянтов. Физические методы заключаются в фильтрации (отделение твердых частиц, взвесей, суспензий; использование полупроницаемых мембран) и обеззараживание ультрафиолетовым светом. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и ограничения, и их выбор зависит от специфики водных источников, требований качества воды [6, 7].

Основу химической дезинфекции в большинстве случаев составляют соединения, содержащие активный хлор, включая гипохлорит натрия и кальция, хлорамины, а также органические хлорсодержащие соединения, такие как трихлоризоциануровая кислота [8]. Их выбор обусловлен высокой антимикробной эффективностью, пролонгированным действием и относительной доступностью.

В связи с потенциальными рисками для здоровья посетителей, связанными как с недостаточной дезинфекцией, так и с избытком реагентов и побочных продуктов, для общественных бассейнов установлены санитарно-гигиенические нормативы. Контроль качества воды осуществляется на регулярной основе в соответствии с действующими нормативными документами, предусматривающими поддержание концентрации остаточного свободного

хлора в пределах 0,3–0,5 мг/л (для детских бассейнов — 0,1–0,3 мг/л), что обеспечивает необходимый уровень эпидемиологической безопасности при эксплуатации плавательных бассейнов [1-8].

Поскольку вода является благоприятной средой для развития микроорганизмов, вирусов, грибов, бактерий. Во-первых, отдельные группы патогенных возбудителей (вирусов, грибов, бактерии) и их различные формы (например, споровые) обладают резистентностью к воздействию химических агентов. Во-вторых, использование дезинфицирующих реагентов в большинстве случаев приводит к образованию потенциально опасных соединений - побочных продуктов дезинфекции (ППД). Количество подобных соединений зависит от ряда факторов: тип дезинфектанта и его дозировка, начальная концентрация растворенных органических и неорганических веществ в обрабатываемой воде, время реакции, температура, уровень рН и т.д. [9, 10].

В практике эксплуатации бассейнов наиболее распространёнными являются комбинированные методы обеззараживания, сочетающие применение химических дезинфицирующих агентов и физико-химических методов, таких как хлорирование и бромирование, озонирование, ультрафиолетовое (УФ) облучение [11–14].

1.2 Методы обеззараживания воды плавательного бассейна

1.2.1 Хлорирование и бромирование воды

Галогенсодержащие реагенты занимают ключевое место в технологии дезинфекции воды бассейнов благодаря высокой окислительной активности и широкому спектру антимикробного действия. Наиболее распространённым представителем этой группы является хлор, открытие дезинфицирующих свойств которого ранее сыграло важную роль в предотвращении массовых эпидемий. Его широкое применение обусловлено доступностью, низкой

стоимостью и высокой эффективностью против большинства патогенных микроорганизмов [15]. Механизм действия активного хлора включает повреждение клеточной мембраны, окисление белков, нарушение структуры и функций ядра, что приводит к полной остановке жизнедеятельности микроорганизмов [16]. В практике водоподготовки, помимо газообразного хлора, применяются хлорсодержащие реагенты, при растворении выделяющие свободный хлор, — гипохлорит натрия, диоксид хлора, хлорноватистая кислота и др. [17] (рисунок 1).

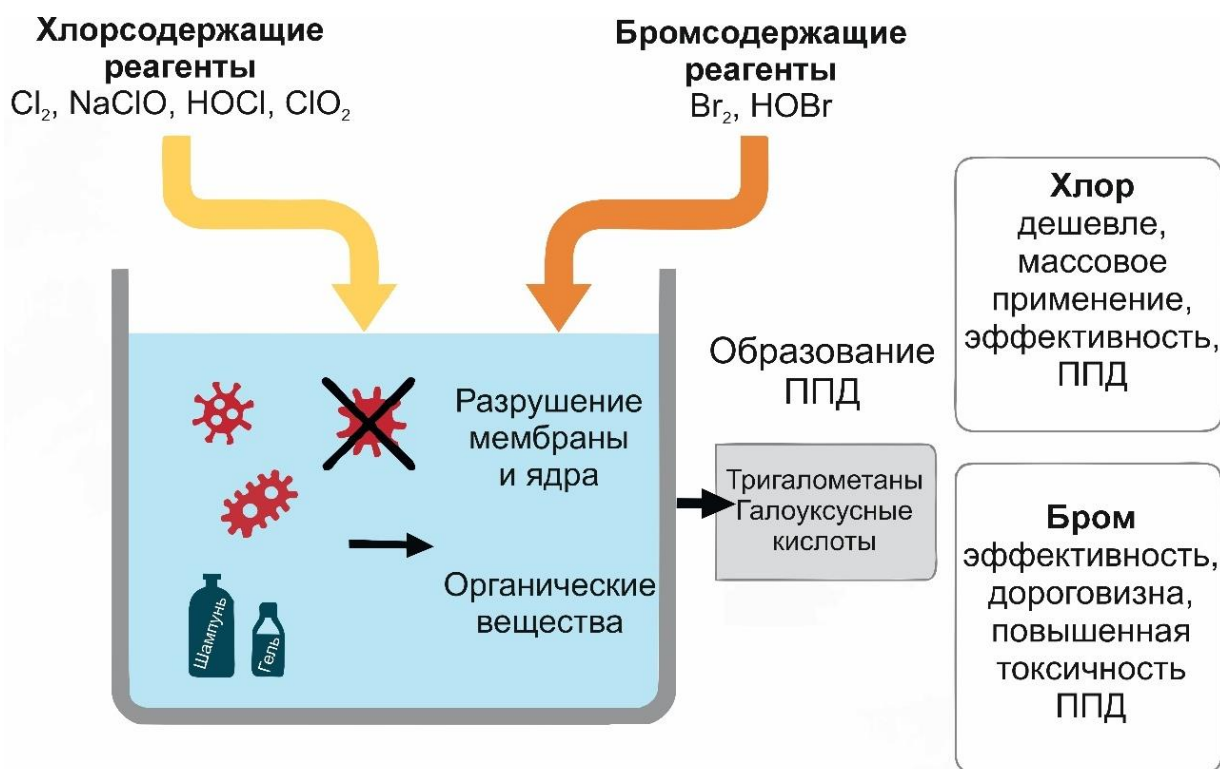


Рисунок 1 – Дезинфекция галогенсодержащими реагентами

Альтернативой хлорированию в ряде случаев является применение бромсодержащих реагентов, таких как элементарный бром и бромноватистая кислота. Их преимуществом по сравнению с хлором является стабильная эффективность в широком диапазоне рН и высокая окислительная способность бромид-ионов. Однако их использование в бассейнах ограничено рядом факторов: высокой стоимостью реагентов, трудностями в хранении

(элементарный бром выделяет токсичные и коррозионные пары, оказывает раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки) и способностью образовывать более токсичные побочные продукты дезинфекции, включая бромированные тригалометаны и галогенуксусные кислоты, по сравнению с их хлорированными аналогами [18].

Для повышения безопасности и удобства эксплуатации бромсодержащие реагенты выпускаются в форме таблеток или патронов на полимерной основе (например, полистирол, модифицированный бромсодержащими группами), которые обеспечивают постепенное высвобождение бромноватистой кислоты в воду [19]. Несмотря на указанные ограничения, бром применяется в специфических условиях, где хлорирование оказывается менее эффективным, например, в системах дезинфекции на морском транспорте или в установках водоподготовки нефтегазовой промышленности [20]. Таким образом, выбор конкретного галогенсодержащего реагента определяется не только его биоцидной активностью, но и требованиями к эксплуатационной безопасности, экономической целесообразности и допустимому уровню образования побочных продуктов дезинфекции.

1.2.2 Обеззараживание воды с помощью активного кислорода

Обеззараживание воды с использованием активного кислорода рассматривается как альтернатива традиционным методам на основе галогенсодержащих соединений. Последние получили широкое распространение в водоподготовке бассейнов благодаря высокой эффективности, однако их применение может вызывать побочные эффекты — в частности, раздражение слизистых оболочек, аллергические реакции. В связи с этим растёт интерес к безхлорным методам дезинфекции, таким как использование активных форм кислорода. Наиболее распространённым представителем данной группы является озон (O_3). Он может применяться как в качестве вспомогательного

реагента совместно с хлором, так и в роли основного дезинфектанта. Озон обладает крайне высоким окислительным потенциалом и эффективен в уничтожении бактерий, вирусов, спор, а также в окислении широкого спектра органических и неорганических загрязнителей (включая пестициды, продукты разложения водорослей и природное органическое вещество), и в дезодорации воды. При растворении в воде молекула озона взаимодействует с гидроксид-ионом (OH^-), приводя к образованию высокоактивных свободных радикалов — таких как супероксид-ион ($\text{O}_2^{\bullet-}$) и гидропероксид-радикал (HO_2^{\bullet}). Эти соединения, несмотря на свою нестабильность, обладают мощными окислительными свойствами, способствуя инаktivации патогенных микроорганизмов и разложению различных загрязняющих веществ [21] (рисунок 2). Эффективность озонирования зависит от концентрации озона, времени контакта и восприимчивости микроорганизмов. Дополнительно, озон может применяться в комбинации с другими технологиями, например, с перекисью водорода (метод «пероксона») или ультрафиолетовым излучением, что позволяет генерировать гидроксильные радикалы (OH^{\bullet}) с ещё более высоким окислительным потенциалом. Такие комбинированные подходы значительно расширяют спектр действия и повышают эффективность очистки. Однако озонирование не лишено недостатков. В процессе взаимодействия с галогенами (например, бромидами, хлоридами, иодидами) возможно образование токсичных побочных продуктов дезинфекции — таких как броматы, хлораты и иодаты [22]. Кроме того, использование озона связано с высокими затратами. Несмотря на это, озон остаётся одним из наиболее универсальных и эффективных окислителей, применяемых в системах водоподготовки.

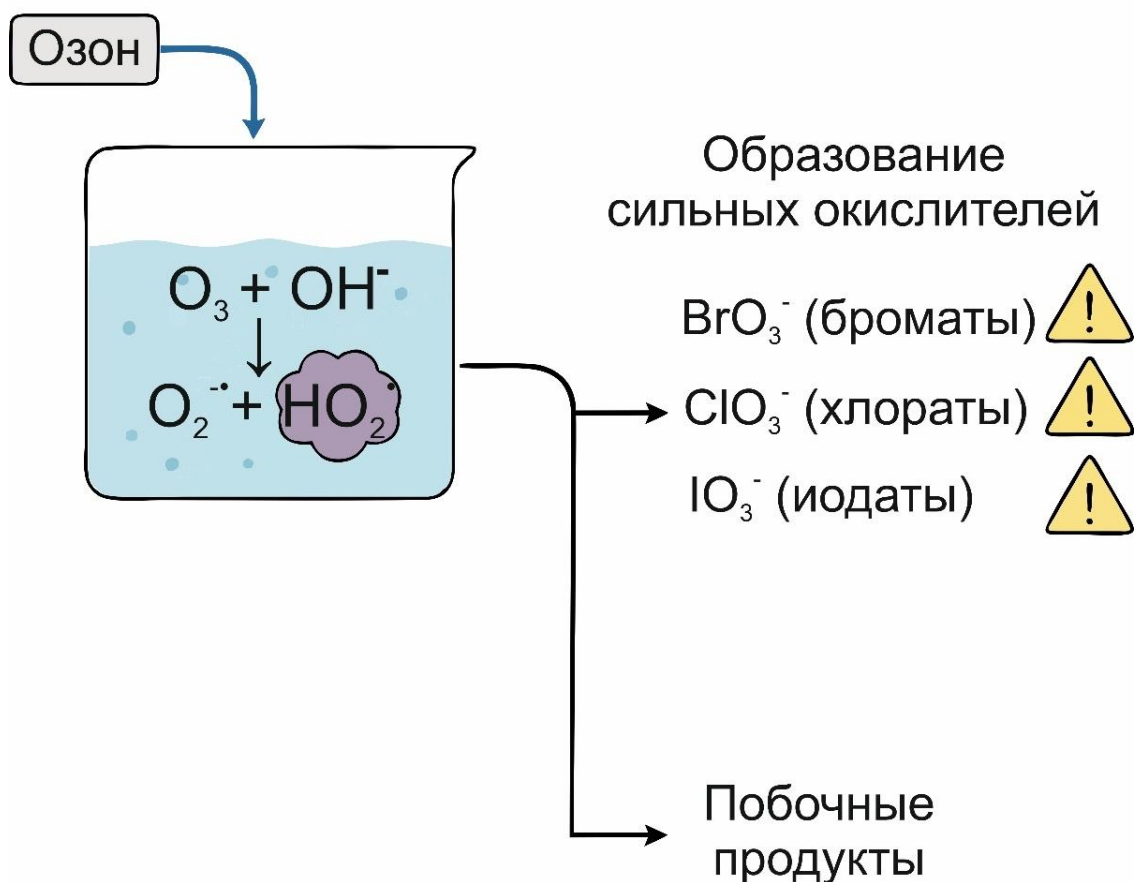


Рисунок 2 – Процесс озонирования воды

1.2.3 Обработка воды ультрафиолетовым излучением

Ультрафиолетовое (УФ) облучение воды в настоящее время рассматривается как один из наиболее перспективных безреагентных методов дезинфекции. Этот метод применяется как самостоятельно, так и в сочетании с другими технологиями обеззараживания. В частности, при обработке воды в плавательных бассейнах УФ-излучение часто используется совместно с химическими реагентами для повышения эффективности дезинфекции. Наибольшее распространение получили УФ-лампы, излучающие в диапазоне длин волн от 200 до 300 нм, обеспечивающие разрушение структуры нуклеиновых кислот патогенных микроорганизмов [23]. При этом наибольшая эффективность инактивации патогенов наблюдается в интервале 250–270 нм.

Механизм действия УФ-излучения основан на инактивации — утрате способности микроорганизмов к репликации и заражению, при сохранении их физической целостности.

Однако одной из проблем данного метода является возможность реактивации микроорганизмов — восстановления повреждённой ДНК под действием света (фотореактивация) либо в тёмных условиях. Это может снижать общий эффект обеззараживания. Кроме того, эффективность метода в значительной степени зависит от качества обрабатываемой воды: наличие взвешенных частиц, мутности, цветности и других оптических препятствий экранирует УФ-излучение и снижает степень инактивации.

В отличие от химических методов, УФ-дезинфекция не обладает остаточным (продолжительным) эффектом, что требует дополнительной защиты от повторного микробного загрязнения. Для повышения общей эффективности целесообразно предварительное удаление взвешенных и коллоидных загрязнений с помощью коагулянтов и фильтрации, включая песочные и механические фильтры [24].

1.2.4 Побочные продукты дезинфекции и пути их образования

Применение вышеописанных химических реагентов неизбежно приводит к образованию побочных продуктов дезинфекции (ППД) — химических соединений, формирующихся при взаимодействии дезинфицирующих агентов с природными и антропогенными прекурсорами, присутствующими в воде. Для бассейнов, как специфических объектов водоподготовки, характерен сложный и динамичный состав воды, в котором природные компоненты сочетаются с примесями, вносимыми человеком в процессе эксплуатации. К числу таких прекурсоров относятся природное органическое вещество (ПОВ), аммонийные и аминные соединения, галогениды (в первую очередь бромиды и иодиды), а также физиологические жидкости и средства личной гигиены. Такое сочетание

источников прекурсоров обуславливает разнообразие ППД в воде бассейна по сравнению с другими объектами водоподготовки [25].

По данным литературных источников, на сегодняшний день идентифицировано более 800 различных ППД [26–28], и их число продолжает расти по мере совершенствования аналитических методов. Многие из этих соединений обладают выраженной биологической активностью: канцерогенными, мутагенными, тератогенными свойствами, а также способностью вызывать раздражение кожи, слизистых оболочек и дыхательных путей [29–39].

Особую роль в формировании ППД играет присутствие в воде ионов брома и йода, что значительно расширяет спектр образующихся соединений [40–42]. Наиболее изученными и регулируемые классами ППД являются тригалометаны, галоуксусные кислоты, галоцетонитрилы, галогенированные альдегиды и кетоны, нитрозамины, благодаря их повсеместной распространенности и доказанному негативному воздействию на здоровье человека их содержание строго регламентируется и контролируется по всему миру [43]. Отдельное внимание в последнее десятилетие уделяется азотсодержащим побочным продуктам дезинфекции (N-ППД), поскольку они часто демонстрируют более высокую токсичность и реакционную активность по сравнению с кислород- и углеродсодержащими аналогами [44–48]. Установлено, что соединения, содержащие атомы брома и йода, в ряде случаев обладают более выраженными канцерогенными свойствами по сравнению с их хлорированными аналогами [49].

Основные пути поступления ППД в организм человека при посещении бассейна включают ингаляционное воздействие (для летучих ППД, таких как ТГМ), а также трансдермальное проникновение (через кожу) [50].

Одним из основных источников побочных продуктов является природное органическое вещество, представляющее собой сложную смесь различных

классов соединений. Природное органическое вещество условно подразделяют на гидрофильные соединения (углеводы, аминокислоты, карбоновые кислоты) и гидрофобные (гуминовые и фульвовые кислоты). Наиболее значимым прекурсором образования тригалометанов (ТГМ) и галогенуксусных кислот (ГУК) признаны гуминовые вещества, обладающие высокой реакционной способностью по отношению к хлорирующим агентам [51–54]. В свою очередь, образование галометанов, галонитрометанов обусловлено взаимодействием хлорирующих агентов с аминокислотами [55].

Важным источником образования ППД в воде плавательного бассейна могут быть физиологические жидкости человека. Результаты модельных экспериментов с искусственными аналогами телесных жидкостей показали, что мочевиная кислота, аммиак, моча и лимонная кислота в условиях водного хлорирования служат значительными прекурсорами таких соединений, как хлороформ, тригалометаны, хлорамины и нитрозамины [56].

Немаловажное значение имеют и техногенные загрязнители, присутствующие в воде бассейна, особенно в общественных объектах с высокой нагрузкой. К данной категории относятся пестициды, остатки фармацевтических препаратов, антибактериальные средства, поверхностно-активные вещества, компоненты средств личной гигиены и другие органические микропримеси [57, 58]. Согласно результатам мониторинга бассейнов в ряде европейских стран, в воде десяти исследованных объектов было выявлено 48 различных фармацевтических соединений, включая ибупрофен, кетопрофен, парацетамол и др., в концентрациях на уровне нанограмм на литр [59]. Основными источниками поступления подобных веществ являются вещества антропогенного происхождения, связанные с использованием посетителями различных косметических и гигиенических средств, которые неизбежно смываются с поверхности кожи в процессе водных процедур [60–62] (рисунок 3). Данные соединения не только оказывают влияние на качество воды, но и вступают во

взаимодействие с дезинфицирующими агентами, что способствует образованию новых, зачастую недостаточно изученных побочных продуктов с потенциальной токсичностью.

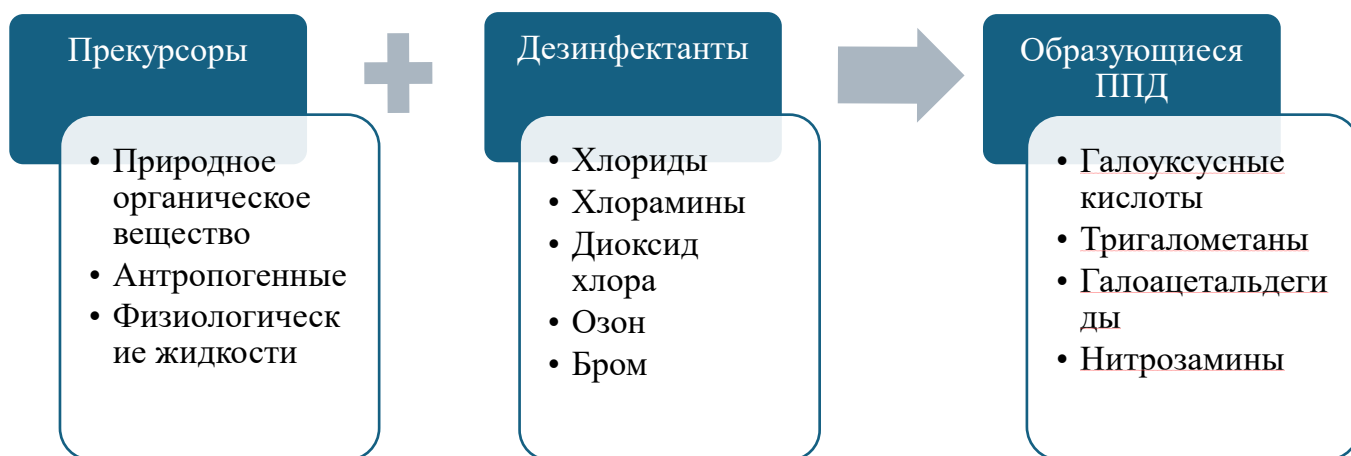


Рисунок 3 – Взаимодействие природных и антропогенных веществ с дезинфицирующими агентами

1.3 Азотсодержащие поверхностно-активные вещества как специфические компоненты воды бассейнов и их роль в образовании побочных продуктов дезинфекции

Среди широкого спектра органических микропримесей особое внимание в контексте водоподготовки и дезинфекции бассейнов привлекают азотсодержащие поверхностно-активные вещества. Данная группа соединений, широко применяемая в составе моющих и косметических средств, характеризуется высокой устойчивостью к процессам биологического разложения и способностью накапливаться в воде бассейнов. Их использование обусловлено необходимостью удаления органических загрязнений, биологических обрастаний и отложений со стенок и дна чаши бассейна, особенно в преддверии активного плавательного сезона.

Перед началом эксплуатации проводится комплекс мероприятий по предварительной очистке бассейна с использованием бытовых моющих средств

и противоводорослевых реагентов — альгицидов. Среди них наибольшее распространение получили соединения на основе четвертично-аммониевых оснований, обладающих выраженными биоцидными и альгицидными свойствами. Эти соединения, помимо санитарной обработки поверхностей, нередко входят в состав реагентов, применяемых для поддержания микробиологического качества воды на протяжении всего сезона [63]. Одним из наиболее часто используемых представителей данной группы является бензалкония хлорид (БА) — смесь гомологов нитро-алкилбензилдиметиламмония хлорида, содержащих от 8 до 18 атомов углерода в алкильной цепи (рисунок 4) [64]. Благодаря своей высокой поверхностной активности, растворимости в воде и антибактериальным свойствам, бензалконий нашёл широкое применение в средствах ухода за бассейнами.

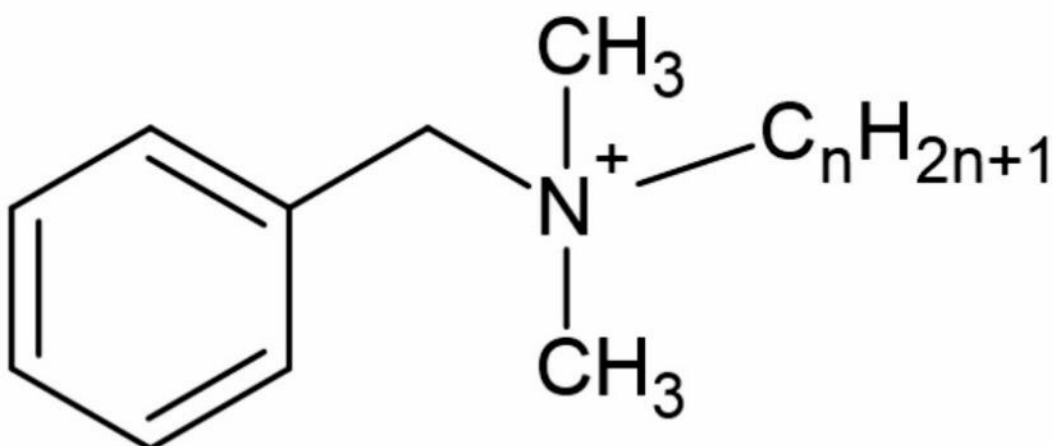


Рисунок 4 – Структурная формула катиона БА [63, 64]

Однако в практике водоподготовки бассейнов бензалкония хлорид (БА) нередко используется в сочетании с хлорсодержащими дезинфектантами, в частности с гипохлоритом натрия, а также с ультрафиолетовым (УФ) облучением, которое применяется как дополнительный этап дезинфекции. Технологическая схема циркуляции воды в общественных бассейнах предполагает регулярное внесение свежих порций альгицидов и хлорирующих

агентов в рециркуляционный контур. В условиях совместного применения БА и окислителей создаются предпосылки для протекания реакций, приводящих к образованию азотсодержащих побочных продуктов дезинфекции (N-ППД).

Таким образом, БА может рассматриваться как потенциальный прекурсор образования таких соединений, особенно в условиях длительного контакта с гипохлоритом и при воздействии УФ-излучения. Несмотря на широкое распространение БА в санитарной обработке бассейнов, а также его частое сочетание с реагентами, содержащими «активный» хлор, в настоящее время объём данных о механизмах и продуктах его водного хлорирования остаётся ограниченным.

Особое внимание следует уделить и другим классам поверхностно-активных веществ, способным в значительных количествах поступать в воду бассейна и вступать в реакцию с хлорсодержащими дезинфицирующими агентами. Одним из наиболее распространённых соединений этого типа является кокаמידопропилбетаин (КАПБ) — амфотерное (цвиттер-ионное) ПАВ, широко применяемое в составе средств личной гигиены, включая шампуни, гели для душа и пенящиеся косметические продукты [65–67]. В этих композициях КАПБ выполняет функции загустителя, стабилизатора пены, а также смягчающего агента. В виде остатков на коже и купальниках это соединение легко переносится в воду бассейна и накапливается в ней в значительных концентрациях. КАПБ образуется в результате реакции жирных кислот кокосового масла с диметиламинопропиламином [68, 69]. В результате соединяются карбоксилатный (анионный), четвертичный аммониевый (катионный), N-замещенный амидный и липофильный (углеводородный остаток жирных кислот от 6 до 18 атомов C) фрагменты (рисунок 5).

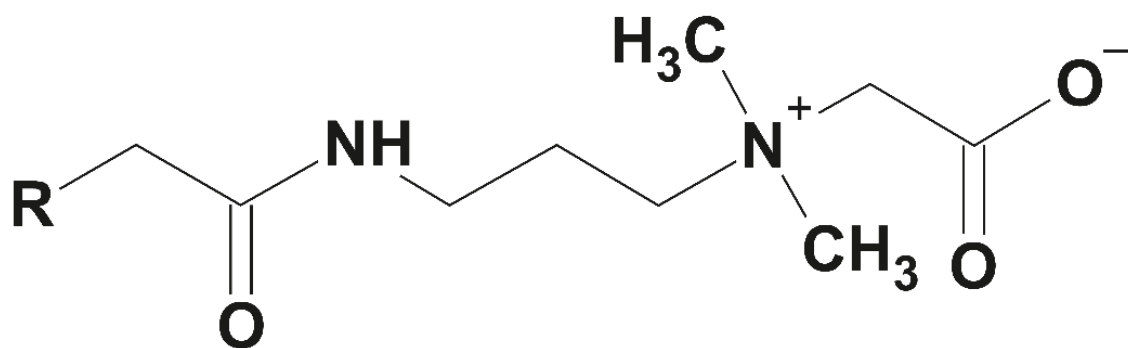


Рисунок 5 – Структурная формула кокамидопропилбетаина

В случае таких соединений, как бензалкония хлорид (БА) и кокамидопропилбетаин (КАПБ), в литературе практически отсутствуют сведения о возможных путях их трансформации при водном хлорировании, а также об образующихся побочных продуктах дезинфекции (ППД) [70]. Так, для БА в литературе имеются данные о возможности образования высокотоксичного N-нитрозодиметиламина (НДМА) — соединения, обладающего канцерогенными свойствами, — а также галогенированных соединений, таких как тригалометаны и галоуксусные кислоты [71, 72]. В одном из недавних исследований были получены экспериментальные подтверждения образования производных НДМА в условиях одновременного воздействия на БА активного хлора и ультрафиолетового излучения при очистке сточных вод [73, 74]. Однако аналогичные сведения о трансформации КАПБ в условиях хлорирования воды бассейна на сегодняшний день отсутствуют.

Таким образом, учёт указанных ПАВ в качестве возможных прекурсоров ППД является важной задачей в рамках современных исследований в области водоподготовки. Актуальность проблемы заключается широкой распространённостью этих соединений в средствах бытовой химии и гигиены, а также их способностью накапливаться в воде бассейнов.

Дополнительную сложность представляет отсутствие универсального подхода к идентификации и количественной оценке полного спектра ППД, особенно если их прекурсоры являются нелетучими, термолабильными и представляют собой набор гомологов, а не индивидуальных соединений, также в реальных объектах их концентрации находятся на уровне мкг/л и ниже. Это требует разработки и внедрения современных высокочувствительных методов анализа, в частности основанных на хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения, способной идентифицировать продукты трансформации на следовых уровнях концентраций.

1.3.1 Методы обнаружения и идентификации ППД

Современные тенденции в области контроля качества воды направлены на разработку экспрессных и высокочувствительных методов определения известных побочных продуктов дезинфекции (ППД) с доказанным токсическим воздействием на живые организмы, а также на поиск и идентификацию ранее не описанных соединений. Учитывая разнообразие химической природы ППД — от летучих органических соединений (например, тригалометанов) до высокополярных и термолабильных молекул (например, галогенуксусных кислот и N-нитрозосоединений) — требуется применение комплексного аналитического подхода, включающего как целевые методы, основанные на заранее известной структуре аналита, так и ориентированные на выявление новых веществ. Согласно данным Агентства по охране окружающей среды США, хлороформ и родственные ему тригалометаны повсеместно обнаруживаются в хлорированной питьевой воде [75, 76]. При этом, несмотря на значительный массив накопленных данных, до настоящего времени не удаётся охарактеризовать более 50% общего количества галогенсодержащих органических веществ, образующихся в процессе хлорирования [77], что подчеркивает актуальность задач по их идентификации.

Ключевую роль в обнаружении и исследовании ППД сыграла газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ–МС). Этот метод широко применяется для идентификации и количественного анализа низкомолекулярных летучих и полумлетучих соединений, в том числе таких регулируемых ППД, как тригалометаны, галоуксусные кислоты, галогенированные альдегиды и кетоны [78-80]. Метод ГХ–МС используется также в кинетических исследованиях трансформации прекурсоров, включая генерацию цитотоксичных и геннотоксичных интермедиатов, например, N-хлороацетамидов, образующихся при взаимодействии ацетальдегида с монохлорамином в процессе комбинированного хлорирования и озонирования [81]. Кроме того, с его помощью были разработаны подходы к определению микрозагрязнителей в воде бассейна, таких как кофеин, карбамазепин и бензофенон-3, в режиме сканирования выбранных ионов [82]. Тем не менее, ГХ-МС в основном используется для идентификации и контроля содержания продуктов глубокой трансформации. Так, был предложен метод определения органогалогенных побочных продуктов дезинфекции в водных образцах, основанный на твердофазной экстракции в сочетании газовой хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. В ходе работы идентифицируются и количественно определяются 26 соединений, относящихся к различным классам, включая тригалометаны и галоацетальдегиды [83]. Также метод ГХ-МС/МС в сочетании с твердофазной микроэкстракцией широко используется для оценки содержания нитрозаминов в воде на следовом уровне (пределы обнаружения составляют нг/л) [84]. Помимо этого, с применением данного метода было обнаружено в 15 коммерческих средствах бытовой химии семь галогенированных летучих органических соединений на уровне мкг/кг, среди которых присутствует тетрахлорметан, хлороформ и ди-, тригалогенуксусные кислоты [85].

С целью установления максимально полного спектра побочных продуктов дезинфекции в сложных водных матрицах, в последние годы всё более широкое

распространение получают методы масс-спектрометрии высокого разрешения, в том числе в сочетании с двумерной газовой хроматографией (ГХ–МСВР и ГХ×ГХ–МСВР). Преимуществом таких подходов является их высокая разделяющая способность, позволяющая эффективно анализировать сложные смеси органических соединений, включая полуволетучие и полярные компоненты на следовых уровнях концентрации.

Так, с применением нецелевого анализа методом двумерной газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения были впервые идентифицированы устойчивые биоаккумулятивные соединения галогенированной природы, включая дибензофураны, полихлорированные нафталины, фенантрены и другие загрязнители в образцах воды после дезинфекции [86]. Подобные соединения ранее не учитывались в регламентируемых перечнях ППД, однако могут представлять потенциальную угрозу для здоровья человека и водных экосистем.

Несмотря на достаточно широкое применение методов газовой хроматографии для идентификации неизвестных побочных продуктов дезинфекции, данный метод ограничен анализом низкомолекулярных неполярных фракций [87]. Несмотря на широкие возможности газовой хроматографии в исследовании побочных продуктов дезинфекции, её применение ограничено рядом факторов. В первую очередь это связано с тем, что эффективность анализа зависит от летучести соединений, которая, как правило, снижается с увеличением молекулярной массы и полярности [88]. Следовательно, при исследовании высокомолекулярных, ионных или амфотерных соединений, включая некоторые поверхностно-активные вещества, необходима предварительная дериватизация — химическая модификация молекул для повышения их летучести и термической стабильности. Однако такие процедуры усложняют пробоподготовку, увеличивают риск потерь и искажения состава образца.

Одним из наиболее перспективных аналитических инструментов для исследования побочных продуктов дезинфекции (ППД), особенно полярных и термолабильных соединений, является высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС). Этот подход демонстрирует высокую чувствительность, селективность и возможность анализа как целевого, так и нецелевого характера, включая определение неизвестных соединений в сложных водных матрицах.

С помощью метода ВЭЖХ–МС/МС были идентифицированы и охарактеризованы галобензохиноны (ГБХ) — класс потенциально токсичных ППД, обладающих окислительными свойствами. В одном из исследований было обнаружено 12 различных производных ГБХ в пробах обработанной воды [89]. Также данный метод нашёл применение при определении нитрозаминов — гетероциклических соединений, обладающих канцерогенной активностью. Разработанные подходы на основе комбинированного применения твердофазной экстракции (ТФЭ) и ВЭЖХ–МС позволили выявлять до девяти видов нитрозаминов, включая N-нитрозопирролидин, N-нитрозодифениламин и N-нитрозопиперидин, в питьевой воде [90]. Особое внимание в последние годы уделяется автоматизации процессов пробоподготовки и анализа. Так, был предложен метод автоматизированного определения нитрозаминов, основанный на ТФЭ в сочетании с ВЭЖХ–МС и ионизацией при атмосферном давлении в режиме химической ионизации (ХИАД) [91]. Кроме того, ВЭЖХ–МС/МС широко используется для выяснения механизмов образования ППД. Например, установлено, что вторичные амины, такие как диметиламин, диэтиламин, морфолин и ди-N-бутиламин, могут выступать в качестве прекурсоров нитрозаминов, что было подтверждено в серии кинетических экспериментов [92]. Аналогичное исследование, проведённое в Японии, подтвердило наличие нитроаминовых прекурсоров в подземных и речных водах региона Токио [93].

Жидкостная хроматография, сопряжённая с масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС), особенно в режиме сканирования ионов-предшественников, зарекомендовала себя как эффективный инструмент при исследовании побочных продуктов дезинфекции (ППД), в том числе ранее неизвестных. Такой режим обеспечивает возможность выявления соединений с общей фрагментацией или структурным элементом и облегчает идентификацию даже в случае отсутствия справочных данных в библиотеке масс-спектров [94-96].

Одной из задач при анализе водных матриц является выявление высокополярных карбонильных соединений, таких как альдегиды и кетоны. Для их выявления предложен аналитический подход, включающий дериватизацию 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) и последующее определение с помощью ВЭЖХ–МС в режиме отрицательной ионизации. Данный метод позволяет эффективно определять такие соединения в озонированной питьевой воде [97]. Аналогичный подход, в сочетании с твердофазной экстракцией (ТФЭ), был адаптирован для анализа воды бассейна и позволил количественно определить содержание гидроксibenзальдегида, ацетальдегида и других карбонильных соединений на уровне мкг/л [98].

Поверхностно-активные вещества (ПАВ) относятся к обширному классу органических соединений, сочетающих гидрофильные и гидрофобные свойства, характеризующихся способностью изменять поверхностное натяжение на границе фаз. Широкий спектр их применения в различных технологических процессах, а также в составе моющих и чистящих средств, обуславливает высокие объемы производства и, как следствие, потенциальное поступление в окружающую среду. Среди наиболее распространённых неионогенных ПАВ выделяют этоксилаты жирных спиртов, этоксилаты алкилфенолов, а также этоксилаты жирных кислот и аминов.

Современные аналитические подходы, основанные на высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС),

особенно в режиме tandemной масс-спектрометрии (ВЭЖХ–МС/МС), позволяют эффективно определять следовые концентрации ПАВ и их продуктов трансформации в водных объектах [99]. В частности, был предложен чувствительный и воспроизводимый метод количественного определения галогенированных метаболитов этоксилатов с применением твердофазной экстракции (ТФЭ) в сочетании с ВЭЖХ–МС [100].

Несмотря на значительный прогресс, следует отметить, что жидкостная хроматография, в отличие от газовой, не располагает обширными библиотеками масс-спектров, что затрудняет автоматическую идентификацию неизвестных соединений. Однако данное ограничение компенсируется возможностями масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР), обеспечивающей точное измерение массы и регистрацию спектров распада, что позволяет производить структурную идентификацию неизвестных веществ.

В недавнем исследовании впервые выявлены более 300 сульфурсодержащих побочных продуктов дезинфекции (ППД), образующихся при обработке хлораминамированной воды, содержащей поверхностно-активные вещества (на основе C_{12} -олефинсульфонатов), воздействием дезинфицирующих средств. Применение масс-спектрометрии высокого разрешения в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ-МСВР) позволило детектировать уникальные бромированные и хлорсодержащие сульфонатные соединения — включая бромгидриновые и бромсульфонатные аналоги [100].

В литературе проведено исследование образования ранее неизвестных галогенированных побочных продуктов дезинфекции (ППД) из анионных поверхностно-активных веществ в модельных и реальных водных матрицах. В работе применялся подход, сочетающий применение твердофазной экстракции с высокоэффективной жидкостной хроматографией с масс-спектрометрией высокого разрешения. Авторы выявили широкий спектр бром- и хлорсодержащих производных, включая новые классы сульфонатных

соединений, подтверждая ключевую роль ПАВ как прекурсоров токсичных ППД [101]. Кроме того, методы пробоподготовки, в частности ТФЭ, также не всегда способны эффективно извлекать высокополярные и заряженные соединения [102].

Для определения поверхностно-активных веществ в водных матрицах важным этапом является пробоподготовка, направленная на повышение чувствительности и селективности последующего анализа. Применение методов концентрирования, таких как твердофазная экстракция, жидкостно-жидкостная экстракция, обеспечивает количественный перенос целевых соединений, что позволяет определять исследуемые аналиты на уровнях нг/л–мкг/л при использовании высокоэффективных инструментальных методик — жидкостной хроматографии, сопряжённой с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС), либо масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ–МСВР). Для анионных ПАВ (например, линейных алкилбензолсульфонатов, алкилсульфатов и алкилэфирсульфатов) разработаны воспроизводимые схемы ТФЭ с последующим ВЭЖХ-МС/МС и апробированы на пробах поверхностных вод и донных отложений. Аналогичные подходы с использованием ТФЭ применяются и для катионных ПАВ, в частности четвертичных аммониевых соединений (бензалкония хлорид и др.), в пробах морской и пресной воды [103, 104].

Для неионогенных ПАВ, таких как алкилфенолэтоксилаты и спирт-этоксилаты, разработан широкий спектр методик пробоподготовки. Наиболее распространённым подходом является твердофазная экстракция, которая отличается высокой воспроизводимостью, селективностью и возможностью одновременного концентрирования большого числа соединений. В сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией и тандемной масс-спектрометрией данный метод позволяет определять десятки и даже сотни гомологов и этоксилированных производных [105]. Альтернативой выступает жидкостно-жидкостная экстракция, применяемая для анализа сточных и

природных вод. Современные модификации ЖЖЭ, такие как дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция (ДЖЖЭ) и жидкостная фазовая микроэкстракция (ЖФМЭ), обладают рядом преимуществ, включая низкий расход органических растворителей, высокую эффективность извлечения и совместимость с методами ультраэффективной жидкостной хроматографии, сопряжённой с масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ–МСВР) [106, 107].

В случае малолетучих неионогенных ПАВ перспективным направлением пробоподготовки является твердофазная микроэкстракция, используемая в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией. Применение режима нормальной фазы позволяет проводить анализ без предварительной дериватизации, что упрощает процедуру и снижает вероятность ошибок, связанных с дополнительными химическими преобразованиями. Согласно обобщённым литературным данным, твердофазная микроэкстракция зарекомендовала себя как эффективный метод для концентрирования не только ПАВ, но и других органических микропримесей в водных матрицах, обеспечивая высокую чувствительность и воспроизводимость результатов [108, 109].

С учетом имеющихся ограничений широко применяемых методов ВЭЖХ–МС и ГХ–МС, их комбинация позволяет получить более полное представление о составе побочных продуктов дезинфекции (рисунок 6). Жидкостная хроматография эффективна при анализе высокополярных, нелетучих и ионных соединений, в то время как газовая хроматография применяется для идентификации летучих и полунлетучих продуктов глубокой трансформации.

В условиях анализа потенциальных продуктов трансформации таких азотсодержащих ПАВ, как кокамидопропилбетаин (КАПБ) и бензалкония хлорид (БА), наибольшими возможностями обладает масс-спектрометрия высокого разрешения, позволяющая с высокой достоверностью проводить идентификацию неизвестных соединений в сложной матрице. Учитывая нелетучесть исходных

молекул КАПБ и БА, оптимальным решением является использование ВЭЖХ–МСВР для качественного и количественного анализа первичных продуктов трансформации, а ГХ–МСВР – для идентификации летучих продуктов окисления и хлорирования, образующихся в ходе глубокой трансформации.

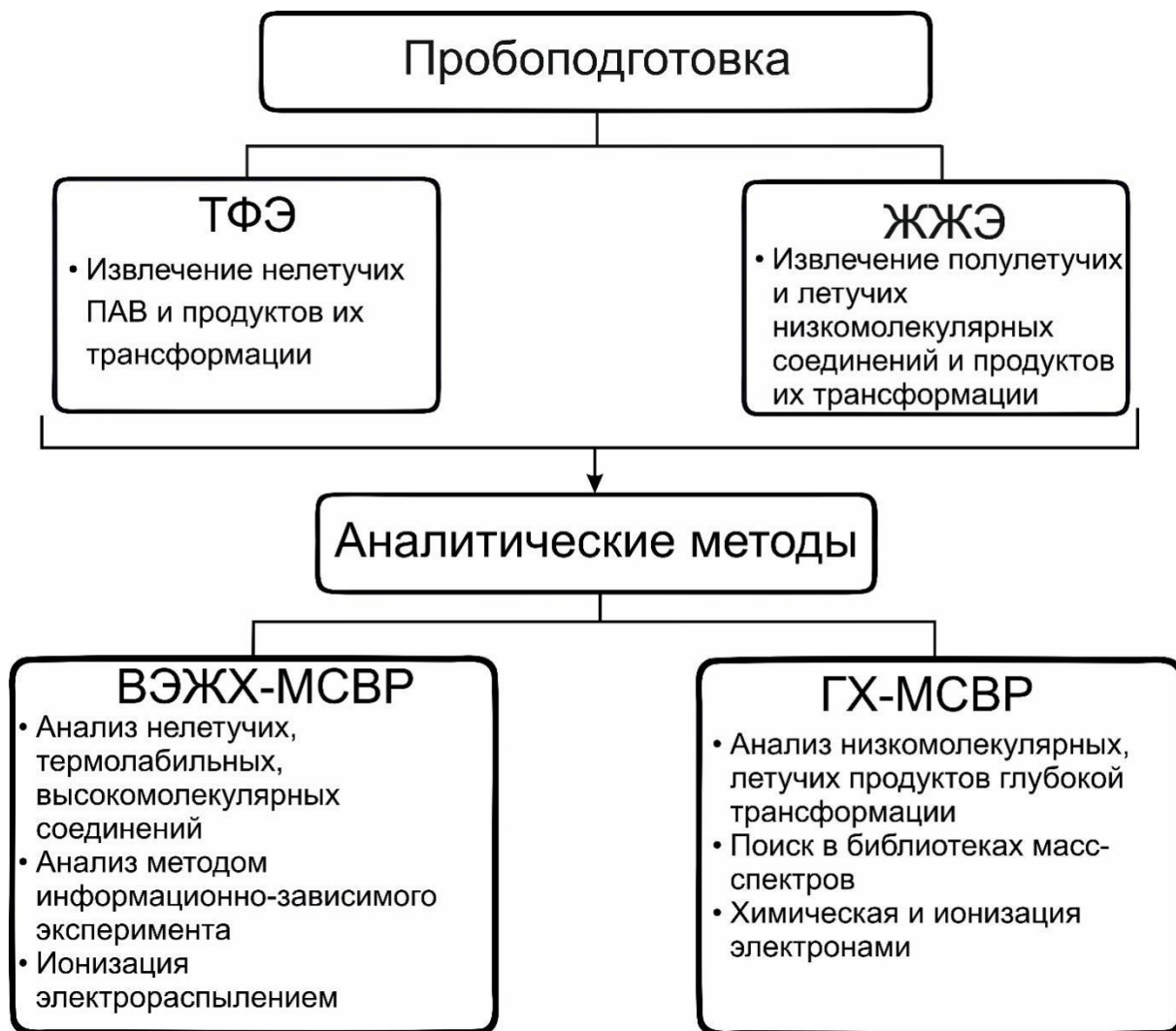


Рисунок 6 – Схема пробоподготовки и аналитических подходов к исследованию трансформации азотсодержащих ПАВ и их побочных продуктов дезинфекции

Таким образом, комплексное применение жидкостной и газовой хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения позволяет преодолеть ограничения каждого из методов в отдельности и обеспечивает

наиболее полное представление о процессах трансформации ПАВ и образовании побочных продуктов дезинфекции.

2 Экспериментальная часть

2.1 Оборудование

В работе использовалось следующее оборудование:

- Квадруполь-времяпролетный масс-спектрометр высокого разрешения TripleTOF 5600+ (AB Sciex, Канада), оснащенный источником ионов DuoSpray, в сочетании с системой ВЭЖХ LC-30 Nexera (Shimadzu, Япония), состоящая из вакуумного дегазатора DGU-5A, двух хроматографических насосов LC-30AD, автосамплера SIL-30AC и термостата STO-20A.
- Масс-спектрометр высокого разрешения Orbitrap QExactive Plus (Thermo Scientific, США) с масс-анализатором на основе орбитальной ловушки в сочетании с ВЭЖХ системой LC-30 Nexera (Shimadzu, Япония).
- Система газовой хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения Exactive GC Orbitrap, состоящая из газового хроматографа Trace 1310, автосамплера TriPlus RSH, а также масс-спектрометра с орбитальной ионной ловушкой (Thermo, США)
- Система газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения Pegasus® GC-HRT+® 4D (LECO Corporation, США), состоящая из газового хроматографа Agilent 7890B (Agilent Technologies, США), а также времяпролетного масс-спектрометра TOFMS. Ввод проб осуществлялся с помощью автосамплера GERSTEL MultiPurpose Sampler roboticpro (GERSTEL, Германия), под управлением ПО MAESTRO Software.
- Микрофотохимический реактор из боросиликатного стекла объемом 15 мл с кварцевой рубашкой (Ace glass, США), оснащенный кварцевой Pen-Ray UV (254 нм) 5,5 Вт ртутной лампой низкого давления (Analytic Jena, США)
- Автоматическая система для твердофазной экстракции SPE Sepath UP (LabTech, Италия).

- Модули нагрева и перемешивания Reacti-Therm / Reacti-Vap (Thermo Scientific, США).

Для отбора точных объемов жидких образцов и растворителей применялись одноканальные механические дозаторы proline Plus с переменным объемом 0,5–1,0, 10–100 и 100–1000 мкл (Sartorius, Финляндия). Погрешность дозирования не превышает 2%.

2.1.1 Материалы и реагенты

В работе использовались:

- Исследуемые соединения: Бензалкония хлорид (>95%, Sigma-Aldrich, Германия), содержащий БА-12 (73,5%) и БА-14 (24,6%). Концентрированный (30%) водный раствор кокаמידопропилбетаина был приобретен у компании Herbsens Co. (Китай).
- Органические растворители: Ацетонитрил (Supergradient grade, PanReac, Испания), дихлорметан (Нева-Реактив, Россия), метанол (Химмед, Россия).

Химические реактивы:

- Для получения гипохлорита натрия использовались перманганат калия (х.ч.), соляная кислота (х.ч., 38%), серная кислота (х.ч.) и гидроксид натрия (х.ч.), приобретенные у компании Нева-Реактив (Россия). Газообразный хлор получали реакцией соляной кислоты с перманганатом калия и очищали от следов HCl путем пропускания через воду. Концентрацию активного брома и хлора определяли методом йодометрического титрования [110].
- Для получения брома использовали бромид натрия (ReagentPlus, >99,0%, Sigma-Aldrich, Германия) и бихромат калия (х.ч., Нева-Реактив, Россия), серная кислота (х.ч. Нева-Реактив, Россия). Элементарный бром получали взаимодействием бромида натрия с бихроматом калия в присутствии

концентрированной серной кислоты с последующей отгонкой и промывкой водой [111]. Насыщенный раствор брома в воде (бромную воду) получали добавлением избытка элементарного брома к 250 мл воды, после чего раствор перемещали в герметичную стеклянную емкость и хранили при температуре 4°C. Для прекращения реакции бромирования и хлорирования использовали 5-водный тиосульфат натрия (стандарт-титр, Уралхиминвест, Россия).

- Для приготовления подвижной фазы для ВЭЖХ-МСВР анализа использовались: муравьиная кислота (ACS реагент, puriss p.a., Германия), высокочистая вода, полученная с использованием системы Milli-Q (Millipore, Франция).

- Для приготовления буферных растворов использовались: фосфат натрия двухосновный, фосфат калия одноосновный (ACS реагент, >99,0%, Sigma-Aldrich, Германия), и ортофосфорная кислота (х.ч., Компонент-Реактив, Россия).

- Колонка для ВЭЖХ: Nucleodur PFP (Macherey-Nagel, Германия) со стационарной фазой на основе пропилпентафторфенила, 150 × 3 мм, размер частиц 1,8 мкм.

- Колонки для ГХ: TG-5SILMS (Thermo, США), 30 м × 0,25 мм (внутренний диаметр) и толщина пленки 0,25 мкм.

- Колонки для двумерной газовой хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения: Rxi-5MS (30 м × 0,25 мм, 0,25 мкм) and Rxi-17MS (1 м × 0,25 мм, 0,25 мкм), производства компании Restek (Bellefonte, США).

2.1.2 Объекты исследования

В качестве объектов исследования выступали следующие образцы:

Образцы воды были взяты в апреле 2018, 2020 и 2022 года из бассейна (25×15 м, 750 м³) Северного (Арктического) федерального университета (Архангельск, Россия) с системой очистки воды, состоящей из песочного фильтра, УФ-обработки, а так же системой дозирования гипохлорита натрия с концентрацией активного хлора на уровне 0,3–0,5 мг/л, а также с автоматической регулировкой уровня рН до 7,0–7,4 и ступенчатой дозировкой альгицидов на основе БА (рисунок 7). Ежедневная добавление водопроводной воды составляла 14–15 м³, что обеспечивало полное обновление воды в бассейне в течение 50 дней.

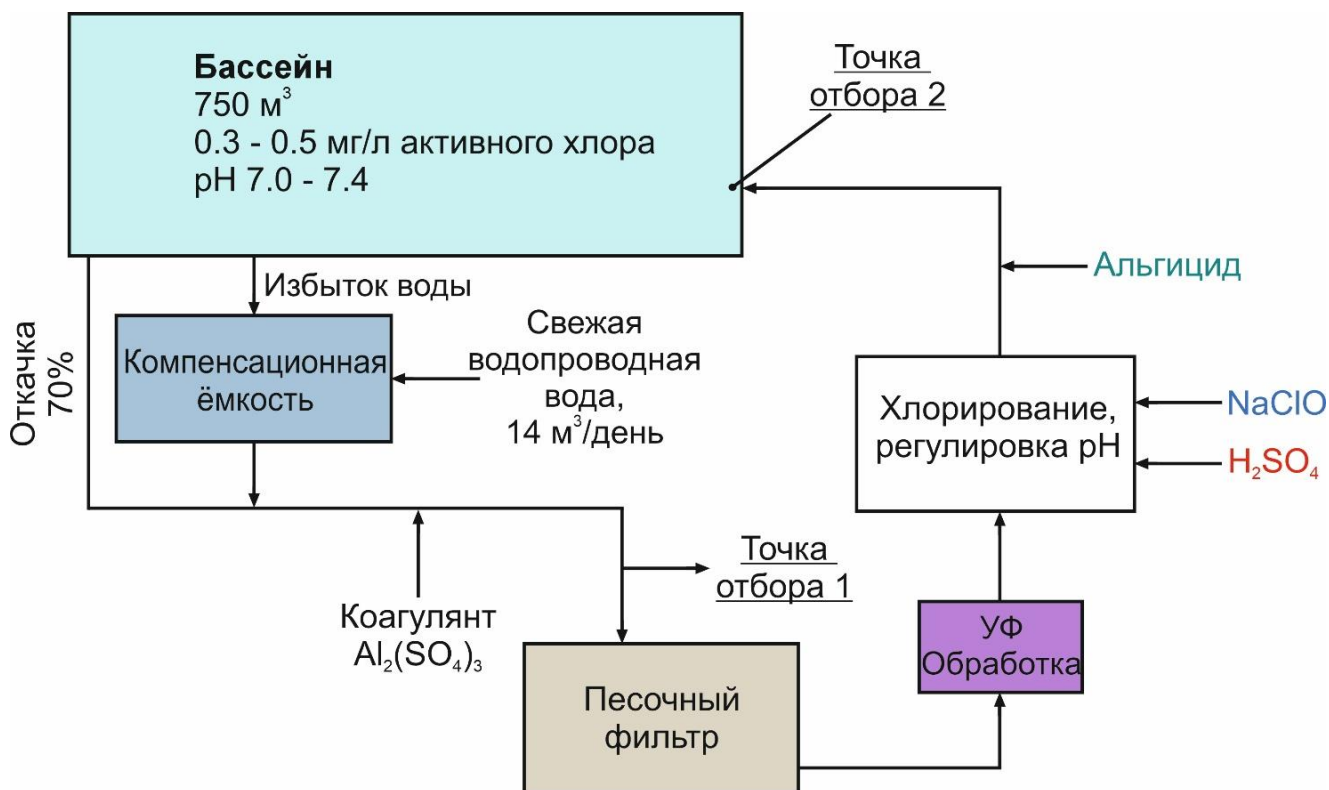


Рисунок 7 – Схема подготовки воды бассейна

2.2 Методики выполнения экспериментов

2.2.1 Процедура водного хлорирования бензалкония хлорида

Исходный раствор смеси бензалкония в сверхчистой воде (общая концентрация гомологов - 1 мг/мл) готовили весовым методом. Рабочие растворы

(20 мл) с суммарной концентрацией гомологов БА 10 мг/мл и рН 7,2, 6,1 и 5,1 готовили в стеклянных виалах с завинчивающейся крышкой объемом 60 мл с септами из ПТФЭ, разбавляя исходный раствор 100 мМ фосфатным буфером. К каждому рабочему раствору добавляли гипохлорит натрия для получения концентрации активного хлора 100 мг/мл. Реакцию проводили в темноте при температуре окружающей среды (20 ± 1 °С) в течение 18 дней при непрерывном перемешивании с помощью орбитального шейкера. Холостые образцы, приготовленные аналогичным образом без хлорирующего агента, хранили в одинаковых условиях и использовали в качестве контрольных образцов. Периодически порции объемом 200 мкл реакционных смесей и образцов сравнения отбирали из флаконов, реакцию останавливали путем добавления тиосульфата натрия (0,1 н) объемом 100 мкл, а затем центрифугировали и вводили в систему ВЭЖХ-МСВР.

Реакцию с рабочими растворами под действием УФ-излучения проводили с помощью микрофотохимического реактора. Отбор проб совершали через 30 секунд, 1, 2, 5, 10 минут соответственно и вводили в систему ВЭЖХ-МСВР.

2.2.2 Процедура водного бромирования бензалкония хлорида

Исходный водный раствор смеси БА-12 и БА-14 с суммарной концентрацией 1000 мг/л готовили весовым методом. Рабочие растворы объемом 20 мл с суммарной концентрацией гомологов 10 мг/л и величиной рН 8,2; 7,0; 6,2 и 5,4 готовили в стеклянных виалах объемом 60 мл с септами из ПТФЭ, разбавляя исходный раствор 100 мМ фосфатным буфером с соответствующим значением водородного показателя. К каждому рабочему раствору добавляли бромную воду до достижения концентрации активного брома 100 мг/л. Реакцию проводили в течение 5 дней при температуре окружающей среды (20 ± 2 °С) при непрерывном перемешивании с помощью орбитального шейкера и комнатном освещении. Аналогично подготовленные растворы без добавки брома выдерживали в тех же

условиях и использовали в качестве контрольных образцов. Периодически отбирали порции реакционных смесей и образцов сравнения объемом 200 мкл, останавливали реакцию добавлением 100 мкл раствора тиосульфата натрия (0,1 н.), отфильтровывали и анализировали методом ВЭЖХ-МСВР.

2.2.3 Процедура хлорирования кокаמידопропилбетаина.

Исходный раствор 1000 мг/л кокаמידопропилбетаина готовили весовым методом. Рабочие растворы 20 мг/л (20 мл) КАПБ с различным уровнем pH 7,2; 6,3; 5,4 готовили в стеклянных виалах с завинчивающейся крышкой объемом 60 мл с септами из ПТФЭ, разбавляя исходный раствор 100 мМ фосфатным буфером. К каждому рабочему раствору добавляли гипохлорит натрия для получения концентрации активного хлора 100 мг/мл. Реакцию проводили при температуре окружающей среды ($20\pm 3^{\circ}\text{C}$) в течение 8 дней при непрерывном перемешивании. Холостые образцы, не содержащие хлорирующего агента, хранили в аналогичных условиях и использовали в качестве контрольных образцов. Периодически порции объемом 200 мкл реакционных смесей и образцов сравнения отбирали из флаконов, добавляли тиосульфат натрия (100 мкл), затем центрифугировали и вводили в систему ВЭЖХ-МСВР.

2.3 Пробоподготовка

2.3.1 Твердофазная экстракция

Для экстракции и концентрирования побочных продуктов дезинфекции были использованы картриджи объемом 3 мл с 100 мг функционализированного стирол-дивинилбензольного полимерного сорбента Bond Elute PPL (Agilent Technologies, США), демонстрирующего высокие степени извлечения для широкого диапазона умеренно полярных и неполярных соединений [110].

Экстракция проводилась с использованием автоматической системы для твердофазной экстракции Sepaths UP (Labtech, Италия). Для этого 1000 мл воды бассейна доводили до нейтрального pH и пропускали при равномерной скорости потока через картриджи ТФЭ, предварительно откондиционированные 10 мл метанола и 10 мл деионизованной воды. После этого сорбент промывали 10 мл сверхчистой воды, сушили в токе высокочистого азота в течение 30 мин и элюировали 15 мл органического растворителя, содержащего 0,1% муравьиной кислотой. Параллельно с этим аналогичным образом готовился образец сравнения (бланк), представляющий собой 1000 мл деионизованной воды. Полученные элюаты упаривали досуха при 60°C, после чего перерастворяли в 500 мкл смеси метанол/вода (50/50) и вводили в ВЭЖХ-МСВР систему. Каждый образец и соответствующий ему бланк были обработаны и проанализированы в трех повторностях.

2.3.2 Жидкость-жидкостная экстракция

Для исследования летучих и полунлетучих продуктов глубокой деструкции исследуемых соединений методом ГХ-МС реакционные смеси и образцы сравнения объемом 10 мл подвергали жидкость-жидкостной экстракции дихлорметаном [111]. Для этого, после остановки реакции тиосульфатом натрия, доводили до кислой среды ($\text{pH} = 2$), затем добавляли порцию экстрагента объемом 3 мл, смесь тщательно перемешивали и после разделения слоев отбирали органическую фазу. Аналогичным образом проводили экстракцию в щелочной среде ($\text{pH} = 10$). Процедуру повторяли трижды, полученные экстракты объединяли, высушивали над безводным сульфатом натрия, упаривали в токе высокочистого (99,99%) азота до 300 мкл и переносили в виалу с конической вставкой объемом 250 мкл.

2.3.3 Анализ модельных образцов и проб воды бассейна методом высокоэффективной жидкостной хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения

Анализ модельных образцов и экстрактов воды в бассейне проводился с использованием квадруполь-времяпролетного масс-спектрометра высокого разрешения и масс-спектрометра высокого разрешения с масс-анализатором на основе орбитальной ловушки.

Хроматографическое разделение проводили при 40°C на колонке Nucleodur PFP. В качестве подвижной фазы использовали смесь воды (А) и ацетонитрила (В) с добавлением 0,1% муравьиной кислоты. Использовалась следующая программа градиента: 0–1 мин: 10% В, 1–25 мин: линейный градиент от В до 100%, 25–40 мин: 100% В. Скорость потока подвижной фазы составляла 0,25 мл/мин, вводимый объем - 2 мкл.

Нецелевой скрининг побочных продуктов дезинфекции проводили в условиях информационно-зависимого эксперимента (IDA) с ионизацией электрораспылением в положительном режиме (ЭРИ+). Использовались следующие параметры источника ионов: давление распыляющих (GS1) и осушающих (GS2) газов - 40 psi, газа-завесы (CUR) - 30 psi, напряжение на капилляре - 5500 В, температура источника (TEM) - 300 °С. Параметры записи масс-спектров в режиме TOF MS: потенциал декластеризации (ПД) - 80 В, диапазон m/z 100–1000, время усреднения - 150 мс. Тандемные (МС/МС) масс-спектры регистрировали в автоматическом режиме, используя диссоциацию, активированную соударениями (ДАС), для ионов-предшественников с интенсивностью сигнала выше порога 100 cps. В качестве газа столкновения использовался азот, энергия соударений (СЕ) – 40 ± 20 эВ. Максимальное количество одновременно подвергаемых фрагментации ионов-предшественников - 15, диапазон m/z 20–1000.

Калибровку по шкале масс в режимах TOF MS и MS/MS проводили непосредственно перед каждым анализом в автоматическом режиме с использованием раствора формиата натрия в качестве стандарта.

Обработка данных осуществлялась с использованием программных пакетов MasterView и Formula Finder (AB Sciex, Канада). Установление элементного состава обнаруженных соединений было выполнено на основе точных масс ионов, их изотопного распределения и ионов продуктов m/z в спектрах MS/MS. Были применены следующие ограничения: максимальное количество атомов: С - 100, Н - 300, О - 20, N - 10, Cl - 10, Br - 10; допустимая ошибка определения элементного состава <5 ppm (TOF MS) и <10 ppm (MS / MS); отношение сигнал/шум (S / N) >10.

МСВР система работала в режиме электрораспылительной ионизации в условиях генерации положительно заряженных ионов. При ионизации использовали следующие параметры ионного источника: давление осушающего газа – 20 л/мин, потоки распыляющего газа и газа завесы – 8 и 2 л/мин, температура трансферного капилляра – 320°C, температура испарителя – 150°C, напряжение на источнике – 3.8 кВ, радиочастотное напряжение на S-линзе – 55 у.е.

Масс-спектры записывали в режиме сканирования в диапазоне m/z 100–600 при величине спектрального разрешения равной 70 000 (FWHM, при m/z 200). Управление масс-спектрометром, сбор и первичную обработку данных осуществляли при помощи программного обеспечения Xcalibur и FreeStyle (Thermo Scientific, США).

Для количественного определения бензалкония хлорида в воде бассейна использовали реконструированные хроматограммы по точным массам аналитов, соответственно, при варьировании точной массы в 2 мДа. Для построения калибровочных графиков использовали водные стандартные растворы БА

диапазоне концентраций 1–5000 мкг/л, приготовленные непосредственно перед анализом.

2.3.4 Анализ модельных образцов бензалкония хлорида методом газовой хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения

Идентификация летучих и полунлетучих продуктов бензалкония хлорида проводилась с использованием системы Orbitrap Exactive GC со следующими параметрами: газ-носитель – гелий (марка 6,0, НИИКМ, Россия), скорость потока – 1,2 мл/мин. Температурная программа термостата: начальная температура - 50 °С в течение 3 мин, подъем температуры 7 °С/мин до 300 °С и выдержка при конечной температуре в течение 10 мин. Объем ввода составлял 1 мкл с делением потока 1:5. Ввод осуществлялся при температуре 280 °С. Температура трансферной линии составляла 300 °С.

Детектирование осуществлялось с помощью масс-детектора в режиме сканирования в диапазоне масс m/z 35–550 с разрешением 60 000 (для m/z 200). Целевое значение заполнения квадрупольной ионной ловушки C-trap (AGC target) составляло 5×10^5 . Использовали следующие параметры источника ионов: тип ионизации - электронная удар (70 эВ). Температура ионного источника - 200 °С.

Обработка данных осуществлялась с помощью программных пакетов Xcalibur и TraceFinder (Thermo Scientific, США). Установление элементного состава, изотопного распределения проводилось с помощью библиотек масс-спектров NIST-2020 и ChemSpider. Были применены следующие ограничения: максимальное количество атомов: С - 50, Н - 100, О - 15, N - 5, Cl - 10, Br - 10; допустимая ошибка определения элементного состава <5 ppm (MS); соотношение сигнал/шум (S / N) > 10.

2.3.5 Анализ модельных образцов кокаминопропилбетаина методом двумерной газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения.

Идентификация летучих и полунлетучих продуктов глубокой трансформации кокаминопропилбетаина проводилась с использованием системы Pegasus® GC-HRT+® 4D со следующими параметрами: газ-носитель – гелий (марка 6,0, НИИКМ, Россия), скорость потока – 1,3 мл/мин. Температурная программа термостата: начальная температура - 50 °С выдерживалась в течение 4 мин, подъем температуры 10 °С/мин до 320 °С и выдержка при конечной температуре в течение 10 мин. Объем ввода составлял 1 мкл с делением потока 1:5. Ввод осуществлялся при температуре 270 °С. Температура трансферной линии составляла 330 °С. Температурная программа для второй колонки и модулятора была аналогична, но значения температур были выше на 10 °С и 15 °С соответственно. Параметры термомодуляции были следующими: время горячего импульса 2,4 сек, время охлаждения 1,6 сек, период модуляции 8,0 сек.

Детектирование осуществлялось в режиме полного сканирования спектра в диапазоне m/z 15–900 с разрешающей способностью 25000. Скорость регистрации - 40 спектров в секунду. Калибровка шкалы m/z выполнялась перед каждым хроматографическим анализом и обеспечивала точность массы больше, чем 4 ppm. Тип ионизации – ионизация электронами (70 эВ). Температура источника ионов 270 °С.

Управление прибором, сбор и обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения ChromaTOF (LECO, США). Идентификация обнаруженных соединений была проведена на основе их элементных составов, полученных на основе точных масс и изотопных распределений, а также поиска в библиотеке масс-спектров NIST-2020.

3 Установление круга побочных продуктов дезинфекции бензалкония хлорида в условиях водного хлорирования

Обслуживание общественных бассейнов требует многочисленных технологических этапов. Одним из наиболее важных вопросов является контроль качества воды плавательного бассейна. Бензалкония хлорид (БА) представляет собой гомологичные хлориды алкилбензилдиметиламмония с различными алкильными цепями, в частности C_{12} и C_{14} , и известен как широко применяемый альгицид (противоводорослевое вещество) для поддержания чистоты воды. В реальных условиях данное соединение поступает в воду бассейна в значительных количествах. Помимо БА, для обработки воды в бассейне в качестве дополнительных технологических этапов также используются $NaOCl$ и УФ-облучение. Вследствие этого БА может стать потенциальным прекурсором побочных продуктов дезинфекции (ППД). Для решения задачи определения исходных компонентов БА и поиска продуктов его трансформации нами применяется предложенная аналитическая схема, основанная на комбинации методов газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения.

3.1 Анализ экстрактов воды бассейна

Результаты анализов ТФЭ воды, отобранных в двух выбранных точках отбора проб, показывает сходство их компонентного состава (рисунок 8). На хроматограммах по полному ионному току образцов воды бассейна присутствуют два основных пика. Времена удерживания (t_R) составляет 14,74 и 16,14 мин. Эти пики обусловлены двумя отдельными соединениями с молекулярными ионами m/z 304,3006 ($[C_{21}H_{38}N]^+$) и 332,3323 ($[C_{23}H_{42}N]^+$), идентифицированными как катионы бензалкония БА-12 и БА-14, соответственно. Концентрация этих соединений в образцах (с учетом 100%

степеней извлечения с ТФЭ полученных в модельных экспериментах) составляет 69 ± 2 и 72 ± 2 мкг/л соответственно, что делает их потенциальными предшественниками для образования побочных продуктов дезинфекции и N-ППД. Высокий уровень содержания данных соединений обусловлен широким применением данных соединений в качестве альгицидов в технологии поддержания качества воды.

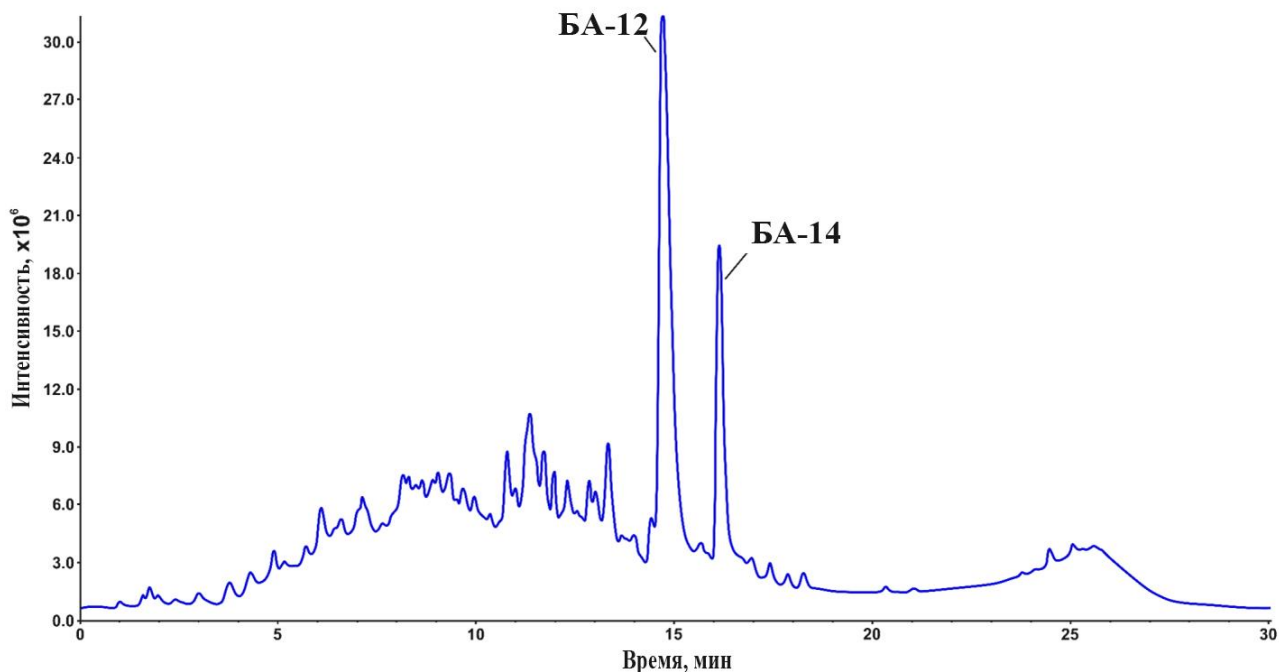


Рисунок 8 – Хроматограмма образца воды бассейна по полному ионному току

Целевой поиск возможных хлорированных продуктов БА с использованием точных масс ионов $[C_{21}H_{37}ClN]^+$ и $[C_{23}H_{41}ClN]^+$ демонстрирует соответствующие пики на реконструированных хроматограммах, в то время как их интенсивность достигает 0,5–1,0% от интенсивности исходного БА (рисунок 9). С учетом того, что ионы бензалкония, а также их хлорированные производные существуют в растворе в виде свободных катионов с довольно похожими свойствами, процесс ионизации данных соединений в источнике ионов можно рассматривать как равнозначный. Следовательно, концентрации монохлорированных ионов БА-12 и БА-14 могут быть предварительно измерены

с помощью стандарта альгицида. Расчеты показывают, что их уровни составляют 0,9 и 0,4 мкг/л, соответственно, и аналогичны уровням различных известных азотсодержащих ППД в водопроводной воде и бассейнах по всему миру [112, 113, 114].

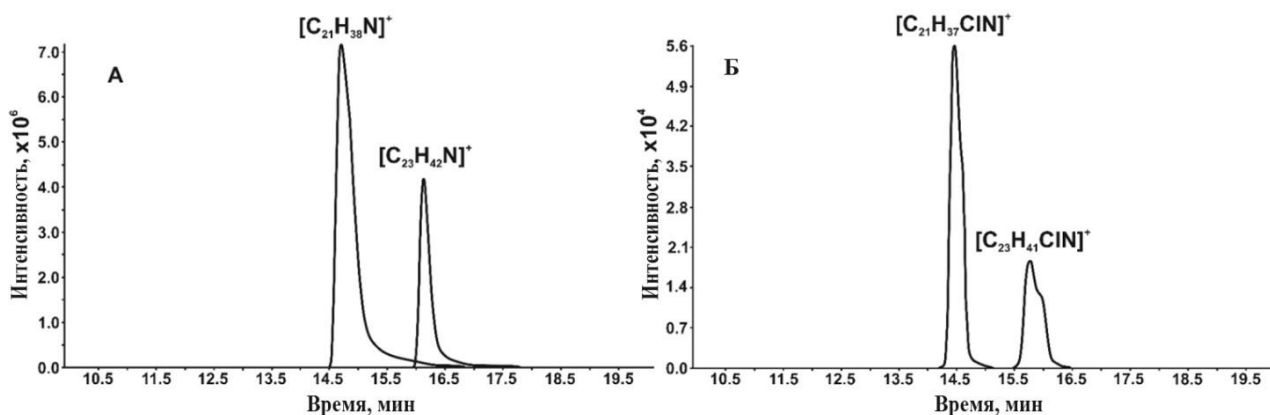


Рисунок 9 – Реконструированные хроматограммы по точным массам воды бассейна для БА-12 и БА-14 (А) и их монохлорированных производных (Б)

Форма хроматографических пиков монохлорпроизводных БА (рисунок 9Б) указывает на присутствие возможных изомеров, которые не могут быть полностью разделены при близких временах удерживания. Уменьшение значений времени удерживания для этих соединений на обращенной фазе по сравнению с исходным БА свидетельствует об увеличении полярности при введении в молекулу атома хлора. Расчет значений LogP с использованием пакета программного обеспечения ACD/Labs (Advanced chem development inc., Канада) соотносится с введением хлора в алифатическую цепь БА, а не в ароматическое кольцо.

Полученные спектры диссоциации, активированной соударениями хлорированных катионов БА-12 и БА-14 (рисунок 10), подтверждают предположение о введении в молекулу атома хлора. Потеря молекулы HCl от исходного прекурсор иона приводит к образованию основного иона $[C_{21}H_{36}N]^+$ (m/z 302). Также наблюдается альтернативный путь фрагментации, включающий

разрыв связи Вz-N. В результате этого расщепления образуется катион тропилия $[C_7H_7]^+$ (m/z 91), одновременно происходит перемещение водорода из алифатических заместителей в бензильную часть с последующей потерей молекулы C_7H_8 образуя хлор-N-диметилдодекан-1-иминий-ион $[C_{14}H_{29}ClN]^+$ (m/z 246). Далее данный ион так же теряет молекулу HCl , что приводит к образованию вторичного продукта $[C_{14}H_{28}N]^+$ (m/z 210). С другой стороны, дальнейшая фрагментация сопровождается расщеплением связи α - β C-C, образуя ион N, N-диметилметанимина $[C_3H_8N]^+$ (m/z 58) (рисунок 11).

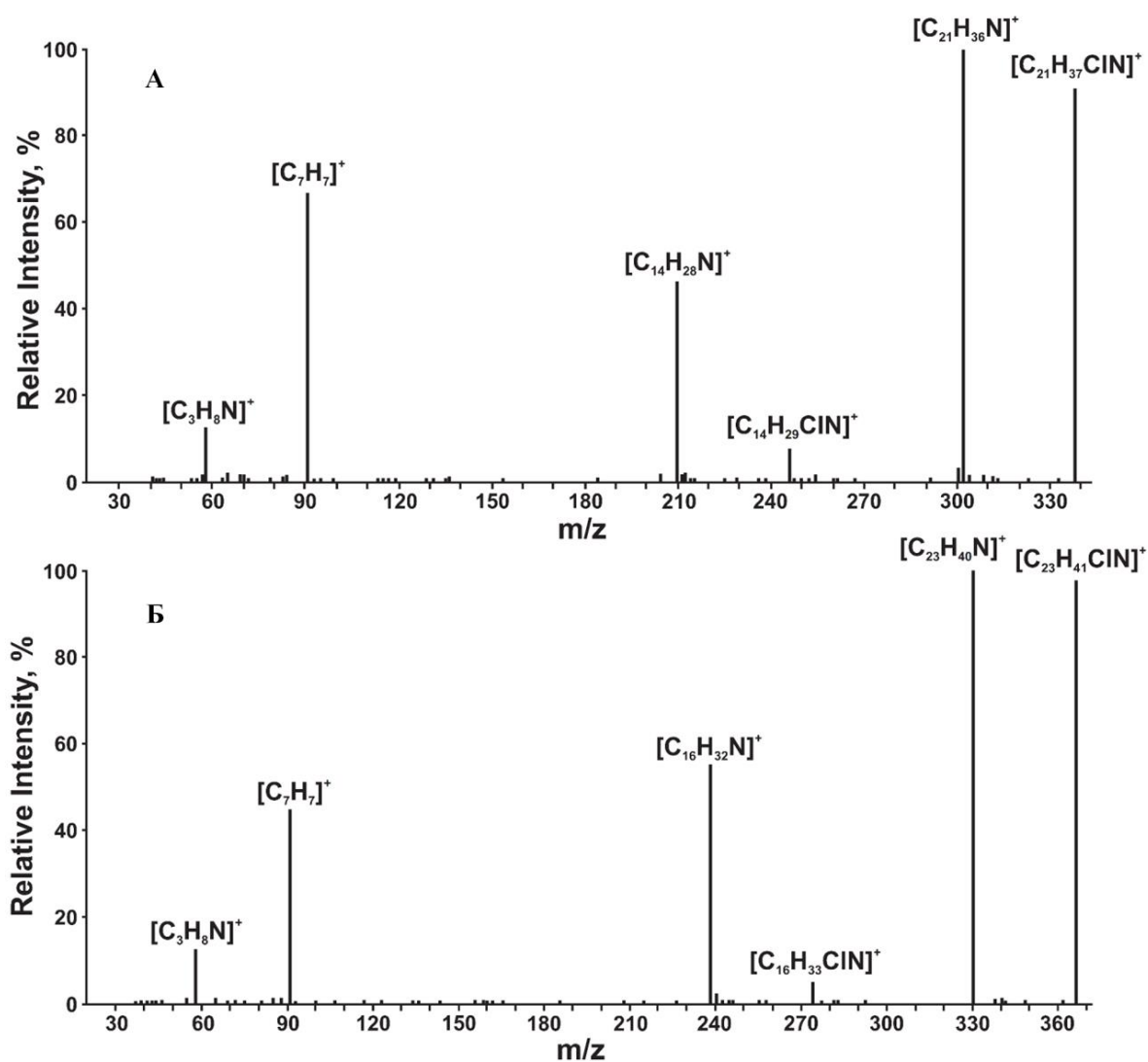


Рисунок 10 – Тандемные масс-спектры монохлорированных производных БА-12 (А) и БА-14 (Б)

Подобный набор фрагментных ионов характеризует масс-спектр хлорированного производного БА-14, отличающийся от БА-12 только присоединением двух дополнительных метиленовых групп в алифатической цепи. Важно отметить, что ни хлорированный диметилметаниминий, ни бензилхлорид (хлортолуол) не присутствуют в обоих спектрах. Таким образом, можно сделать вывод, что длинная алкильная цепь представляет собой единственный фрагмент в исходных молекулах, поддающийся хлорированию.

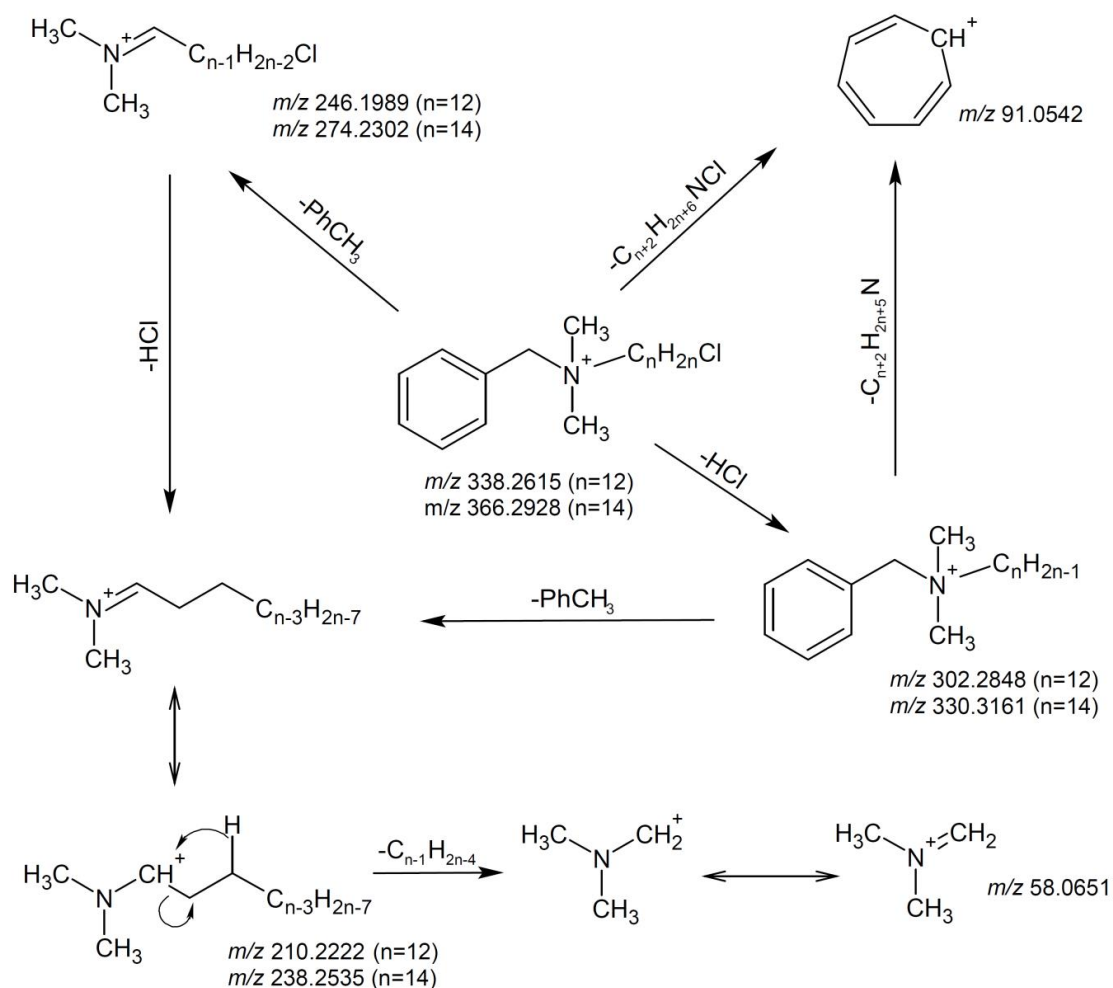


Рисунок 11 – Схема диссоциации монохлорированного катиона бензалкония

Алканы (неактивированные насыщенные алкильные цепи) являются наиболее стабильными фрагментами в условиях водного хлорирования [115].

Единственная возможная реакция заключается в радикальной замене алифатических водородов на хлор. Данный процесс должен привести к большому количеству хлорированных продуктов с различными положениями атома хлора в цепи с достаточно равной вероятностью. Низкие различия в их полярности могут объяснять наблюдаемую на рисунке 12 форму хроматографических пиков.

Конкуренция реактивных центров в условиях водного хлорирования очень важна. Иногда трудно предсказать место первичной атаки атома хлора, поскольку реакционная способность органических соединений сильно зависит от наличия определенных фрагментов в их молекулах [115, 116]. Отсутствие других реактивных центров в молекулах БА делает радикальное замещение конкурентоспособным. Бензольное кольцо недостаточно активировано для ароматического электрофильного замещения [117–119], в то время как бензилметиленовая группа обычно реакционноспособна [119], присоединена к положительно заряженному атому азота и, таким образом, пассивирована.

Хлорирование воды в бассейне закрытого типа обычно происходит без света. Однако проникновение фотонов в систему неизбежно. Нельзя также пренебрегать присутствием растворенного кислорода, что также может вызывать радикальные реакции. Кроме того, технологическая схема подготовки воды для исследуемого бассейна (как и для большинства других бассейнов) предполагает дополнительное УФ-облучение. Поэтому фотоны взаимодействуют с молекулой Cl_2 с образованием активных радикальных частиц хлора. Реакция этого радикала с C-H связями алифатической цепи приводит к образованию углеводородного радикала. Будучи нестабильным, он немедленно реагирует с молекулами Cl_2 или $HOCl$ с образованием указанных продуктов хлорирования или гидроксипроизводных.

Отсутствие БА, хлорированного в α -положении по отношению к N-атому, может включать стерические эффекты или их содержание ниже из-за гораздо меньшего количества обменных атомов водорода. Более того, отсутствие иона

$[C_3H_7ClN]^+$ в спектрах диссоциации доказывает, что метиленовая группа в α -положении алифатической цепи также недоступна для реакции замещения.

Принимая во внимание, что эффективность образования радикалов хлора увеличивается в условиях УФ-облучения, образование хлорированного БА должно преобладать от введения стадии УФ-облучения в схеме подготовки воды в бассейне. Точно так же более высокие уровни этих ППД могут быть обнаружены в бассейнах открытого типа, подверженных интенсивному солнечному свету.

По результатам целевого поиска хлорированного БА с двумя или более атомами хлора в образцах воды бассейна не было обнаружено. Следовательно, эти соединения не образуются, по крайней мере, на уровнях выше 10 нг/л (предел обнаружения). Последнее может быть объяснено низкой концентрацией монохлорированных производных и, следовательно, низкими скоростями реакции хлорирования. Кроме того, первичные хлорорганические соединения по механизму нуклеофильного замещения превращаются в соответствующие спирты при взаимодействии с водой.

3.2 Нецелевой поиск побочных продуктов дезинфекции бензалкония хлорида

Нецелевой скрининг воды в бассейне позволил обнаружить еще один класс ППД, связанный с трансформацией БА. Это были молекулы следующего состава: $[C_{21}H_{38}NO]^+$, $[C_{21}H_{36}NO]^+$ и $[C_{21}H_{34}NO_2]^+$ для БА-12 и $[C_{23}H_{42}NO]^+$, $[C_{23}H_{40}NO]^+$, $[C_{23}H_{38}NO_2]^+$ для БА-14. Их спектры диссоциации (таблица 1), аналогично рассмотренным выше хлорированным производным, демонстрируют наличие фрагментных ионов N, N-диметилметанимина, тропилия и соответствующего окисленного иона, возникающий вследствие потери C_7H_8 из молекулярного иона-прекурсора. Таким образом, это катионы бензалкония с одной гидроксильной группой в алифатической цепи ($[C_{21}H_{38}NO]^+$ и $[C_{23}H_{42}NO]^+$) или аналогичные

структуры с одной или двумя карбонильными группами. Изменчивость их положения в алкильной цепи додецильной или тетрадецильной группы существенно влияет на полярность молекул, что приводит к заметному набору хроматографических пиков из-за изомерных продуктов (до 11 для дикетонов) с одинаковыми точными массами (рисунок 12). Оценка площадей хроматографических пиков показывает, что основными компонентами являются кетопроизводные (~ 30% от исходного содержания БА). Спирты и дикетоны образуются в меньшей степени (около 12 и 9% от исходного содержания БА, соответственно).

Таблица 1 – Масс-спектры кислородсодержащих катионов бензалкония

MS			MS/MS			Предположительное соединение
<i>m/z</i>	Брутто-формула	$\Delta m/z$, (ppm)	<i>m/z</i>	Брутто-формула	$\Delta m/z$, (ppm)	
320,2955	[C ₂₁ H ₃₈ NO] ⁺	2,2	320,2955	[C ₂₁ H ₃₈ NO] ⁺	1,4	Гидрокси БА-12
			228,2325	[C ₁₄ H ₃₀ NO] ⁺	1,2	
			91,0546	[C ₇ H ₇] ⁺	4,1	
			58,0654	[C ₃ H ₈ N] ⁺	4,7	
318,2797	[C ₂₁ H ₃₆ NO] ⁺	1,8	318,2804	[C ₂₁ H ₃₆ NO] ⁺	4,0	Окси БА-12
			226,2174	[C ₁₄ H ₂₈ NO] ⁺	3,8	
			91,0548	[C ₇ H ₇] ⁺	6,3	
			58,0656	[C ₃ H ₈ N] ⁺	8,2	
332,2591	[C ₂₁ H ₃₄ NO ₂] ⁺	2,1	332,2590	[C ₂₁ H ₃₄ NO ₂] ⁺	1,8	Диокси БА-12
			240,1959	[C ₁₄ H ₂₆ NO ₂] ⁺	0,3	
			91,0546	[C ₇ H ₇] ⁺	4,1	
			58,0653	[C ₃ H ₈ N] ⁺	3,0	
348,3270	[C ₂₃ H ₄₂ NO] ⁺	2,6	348,3267	[C ₂₃ H ₄₂ NO] ⁺	1,7	Гидрокси БА-14
			256,2637	[C ₁₆ H ₃₄ NO] ⁺	0,9	
			91,0547	[C ₇ H ₇] ⁺	5,2	
			58,0655	[C ₃ H ₈ N] ⁺	6,4	
346,3115	[C ₂₃ H ₄₀ NO] ⁺	3,0	346,3114	[C ₂₃ H ₄₀ NO] ⁺	2,7	Окси БА-14
			254,2486	[C ₁₆ H ₃₂ NO] ⁺	3,0	
			91,0546	[C ₇ H ₇] ⁺	4,1	
			58,0654	[C ₃ H ₈ N] ⁺	4,7	
360,2904	[C ₂₃ H ₃₈ NO ₂] ⁺	1,9	360,2903	[C ₂₃ H ₃₈ NO ₂] ⁺	1,6	Диокси БА-14
			268,2278	[C ₁₆ H ₃₀ NO] ⁺	2,7	
			91,0545	[C ₇ H ₇] ⁺	3,0	
			58,0653	[C ₃ H ₈ N] ⁺	4,7	

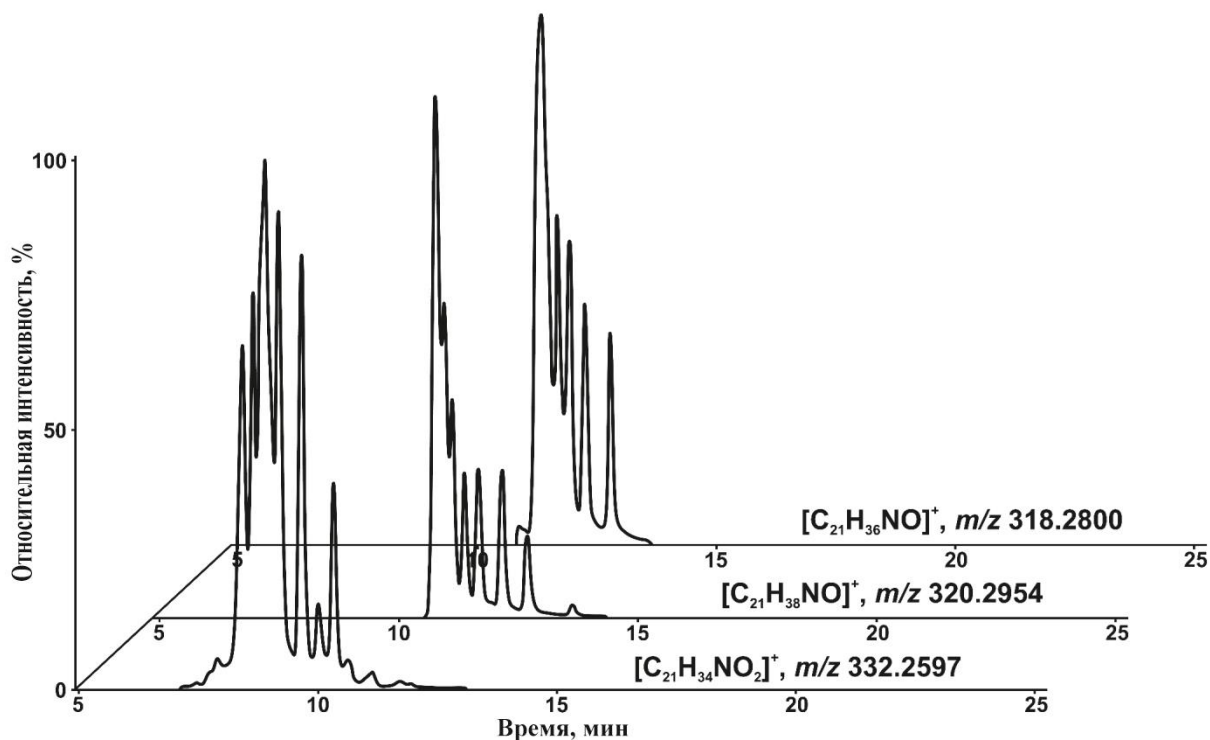


Рисунок 12 – Реконструированные хроматограммы кислородсодержащих производных БА в воде бассейна

В ходе исследования была обнаружена еще одна группа родственных производных. Это гидроксильные и оксипроизводные БА с одним атомом хлора. Среди них можно выделить три структуры для БА-12: $[C_{21}H_{35}ClNO]^+$, $[C_{21}H_{37}ClNO]^+$ и $[C_{21}H_{35}ClNO_2]^+$, а три - для БА-14: $[C_{23}H_{39}ClNO]^+$, $[C_{23}H_{41}ClNO]^+$ и $[C_{23}H_{39}ClNO_2]^+$. По степени ненасыщенности производные бензалкония, содержащие один атом кислорода, относятся к спиртам и кетонам, а содержащие два атома кислорода — к кетоспиртам. Подобно кислородсодержащим производным БА, упомянутым выше, эти соединения присутствуют в воде бассейна набором изомеров, демонстрирующих соответствующие группы на реконструированных хроматограммах (рисунок 13). Общая концентрация в воде бассейна примерно в 10 раз ниже, чем уровень первичных хлорированных продуктов находится на уровне 0,1–0,2 мкг/л.

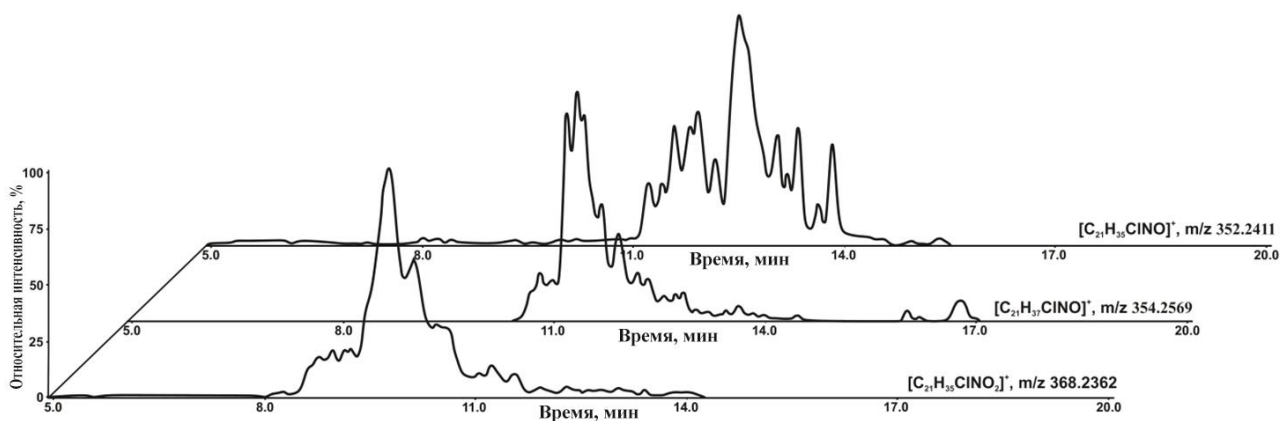


Рисунок 13 – Реконструированные хроматограммы по точным массам кислородсодержащих производных БА из воды бассейна

Гидроксильрованные и монохлорированные ионы бензалкония никогда не упоминались в литературе как продукты превращения альгицида при обработке воды бассейна. Напротив, оксопроизводные были обнаружены ранее среди продуктов жесткого окисления БА озонном в присутствии катализатора на основе наночастиц оксида никеля [120], а также промежуточных продуктов (монооксосоединений) при разрушении БА в условиях ускоренного окисления одновременное действие хлора и УФ-облучение [121, 122]. Полученные в настоящей работе результаты позволяют предложить механизм образования идентифицированных кислородсодержащих производных БА, связанных с взаимодействием HOCl с углеводородными радикальными соединениями или нуклеофильным замещением атома хлора гидроксильной группы в первичные хлорированные продукты БА (рисунок 14). Дальнейшее окисление гидроксильных в карбонильные группы должно быть довольно легким в окислительных условиях водного хлорирования.

Более глубокая трансформация основных и вторичных продуктов водного хлорирования БА включает многочисленные соединения со следующим элементным составом: $[\text{C}_n\text{H}_{2n-5}\text{ClNO}]^+$ и $[\text{C}_n\text{H}_{2n-7}\text{ClNO}_2]^+$, где $n = 13-20$ (таблица 2). В соответствии с их степенью ненасыщенности (эквивалент кольца и двойных

связей) вполне возможно связать эти соединения с БА после разрыва связей С-С в алифатической цепи.

Таблица 2 – Продукты дальнейшей трансформации БА в воде бассейна

№	tr, мин	Элементный состав	m/z	$\Delta m/z$, ppm	RDB
1	3,75	$[C_{13}H_{21}ClNO]^+$	242,13047	-0,5	4
2	4,72	$[C_{14}H_{23}ClNO]^+$	256,14667	1,7	4
3	4,86	$[C_{14}H_{21}ClNO_2]^+$	270,12582	1,0	5
4	5,96	$[C_{15}H_{23}ClNO_2]^+$	284,14132	0,4	5
5	6,71	$[C_{16}H_{27}ClNO]^+$	284,17804	1,5	4
6	7,03	$[C_{16}H_{25}ClNO_2]^+$	298,15661	-0,8	5
7	7,70	$[C_{17}H_{29}ClNO]^+$	298,19329	0,3	4
8	8,66	$[C_{18}H_{31}ClNO]^+$	312,20939	1,7	4
9	9,62	$[C_{19}H_{33}ClNO]^+$	326,22487	1,2	4
10	10,53	$[C_{20}H_{35}ClNO]^+$	340,24115	2,7	4

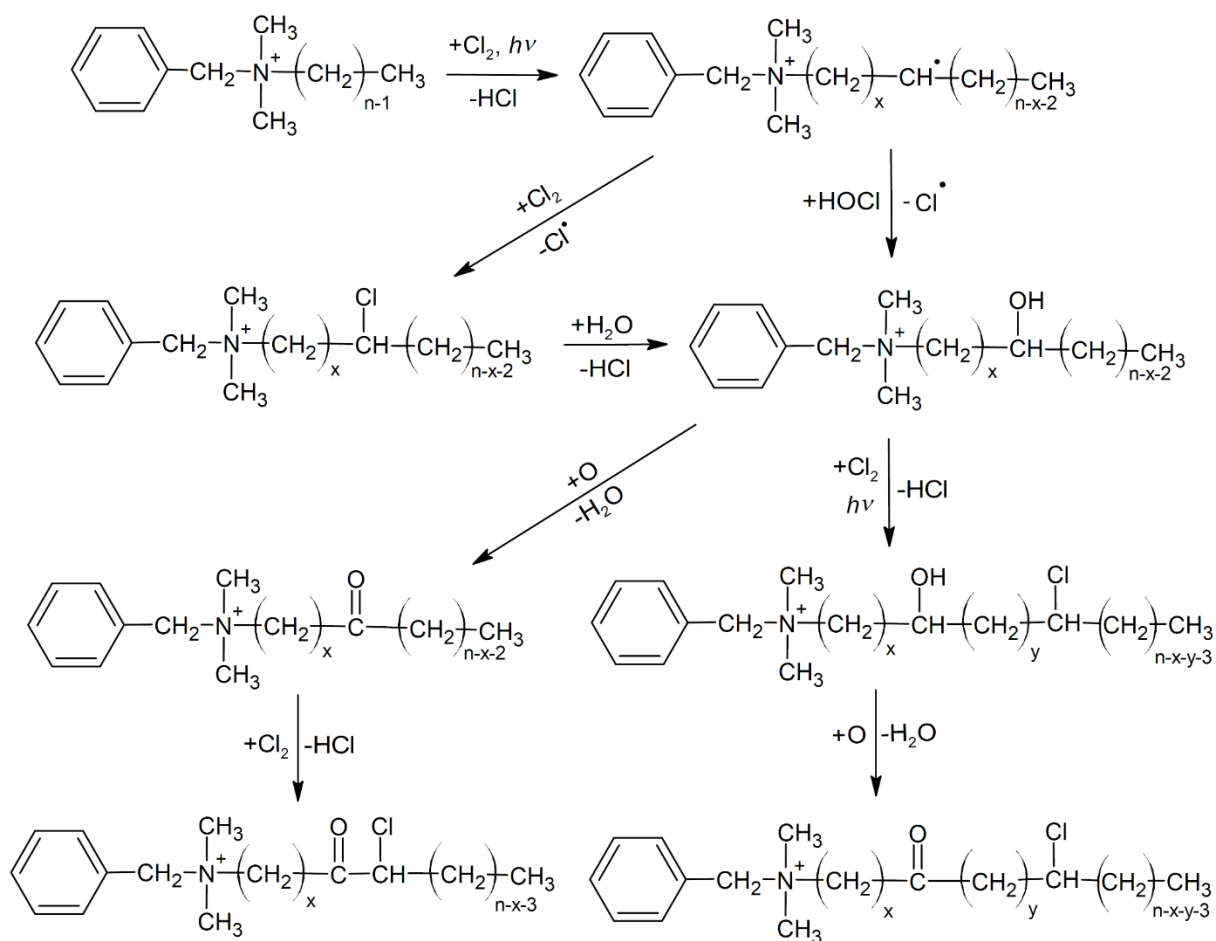


Рисунок 14 – Предположительная схема трансформации БА при водном хлорировании

3.3 Модельное хлорирование бензалкония хлорида

Для подтверждения выводов о происхождении новых ППД в воде бассейна были проведены модельные эксперименты по хлорированию смеси БА-12 и БА-14 в условиях (температура, рН и соотношение активного хлора к БА) близких к условиям очистки воды бассейна. Реакция исследуемых соединений с активным хлором протекает даже в отсутствие УФ-облучения, хотя в таких условиях его скорость довольно низкая. В этих условиях растворенный кислород может играть роль инициатора цепочек реакций превращения. Концентрации исходного БА уменьшаются на порядок в течение 18 дней и соответствует кинетике второго порядка (рисунок 15). В то же время снижение рН приводит к значительному ускорению реакции за счет увеличения концентрации свободного хлора в растворе.

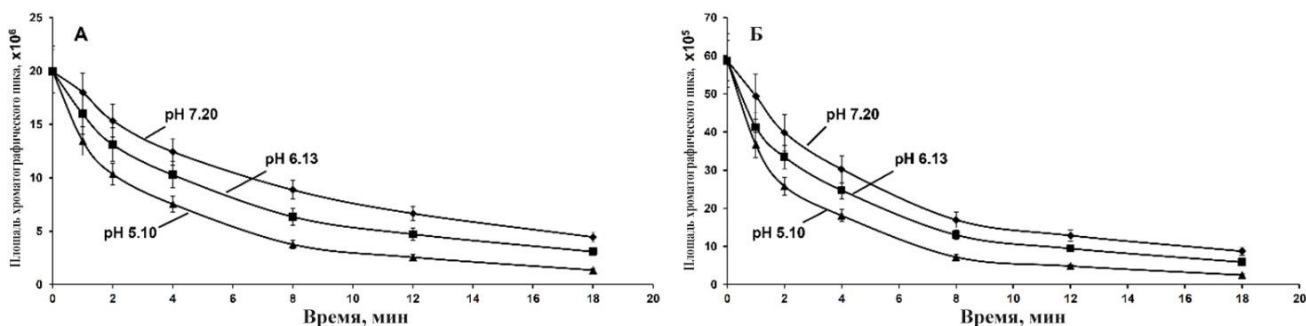


Рисунок 15 – Кинетические кривые для БА-12 (А) и БА-14 (Б) при хлорировании на разных уровнях рН

Продукты реакции, идентифицированные с помощью времяпролетного масс-анализатора с помощью ионизации электрораспылением в положительном режиме (таблица 3), включают монохлорированный БА; ряд кислородсодержащих соединений различных классов; монохлорированные оксо-, гидрокси- и оксогидроксипроизводные, а также полихлорированные БА, содержащие 2–4 атома хлора. За исключением последней группы, все указанные азотсодержащие ППД идентичны найденным в воде бассейна, то есть их время

удерживания, точные массы и спектры диссоциации, активированной соударениями, были идентичными. Общее количество пиков для изомерсодержащих кислородсодержащих продуктов в экстрагированных хроматограммах также совпадает с пиками для водных экстрактов бассейна и модельных смесей, несмотря на некоторое перераспределение интенсивностей между ними.

Таблица 3 – Продукты модельного хлорирования БА, обнаруженные через 4 дня после начала реакции

№	m/z	Элементный состав	Ошибка, ppm	Относительная площадь пика, % от исходного альгицида			Предполагаемое соединение
				pH 7,20	pH 6,13	pH 5,10	
1	2	3	4	5	6	7	8
1	338,2618	[C ₂₁ H ₃₇ ClN] ⁺	2,6	3,89	8,21	10,3	Монохлор БА-12
2	366,2932	[C ₂₃ H ₄₁ ClN] ⁺	2,7	4,87	8,53	11,0	Монохлор БА-14
3	372,2228	[C ₂₁ H ₃₆ Cl ₂ N] ⁺	2,3	1,20	3,07	4,69	Дихлор БА-12
4	400,2548	[C ₂₃ H ₄₀ Cl ₂ N] ⁺	3,9	1,10	3,49	5,44	Дихлор БА-14
5	406,1843	[C ₂₁ H ₃₅ Cl ₃ N] ⁺	3,3	0,22	0,69	1,25	Трихлор БА-12
6	434,2156	[C ₂₃ H ₃₉ Cl ₃ N] ⁺	3,2	0,23	0,99	1,84	Трихлор БА-14
7	440,1454	[C ₂₁ H ₃₄ Cl ₄ N] ⁺	3,2	0,02	0,08	0,15	Тетрахлор БА-12
8	468,1767	[C ₂₃ H ₃₈ Cl ₄ N] ⁺	2,9	0,01	0,17	0,42	Тетрахлор БА-14
9	320,2955	[C ₂₁ H ₃₈ NO] ⁺	2,3	0,49	0,87	1,05	ГидроксиБА-12
10	348,3271	[C ₂₃ H ₄₂ NO] ⁺	2,8	0,69	1,16	1,23	ГидроксиБА-14
11	318,2800	[C ₂₁ H ₃₆ NO] ⁺	2,8	0,35	0,50	0,70	ОксоБА-12
12	346,3113	[C ₂₃ H ₄₀ NO] ⁺	2,3	1,22	1,05	1,03	ОксоБА-14
13	332,2595	[C ₂₁ H ₃₄ NO ₂] ⁺	3,3	0,02	0,06	0,11	ДиоксоБА-12
14	360,2904	[C ₂₃ H ₃₈ NO ₂] ⁺	1,9	0,05	0,10	0,18	ДиоксоБА-14
15	352,2411	[C ₂₁ H ₃₅ ClNO] ⁺	2,6	0,11	0,22	0,38	Монохлор оксоБА-12
16	380,2724	[C ₂₃ H ₃₉ ClNO] ⁺	2,4	0,21	0,38	0,61	Монохлор оксоБА-14
17	354,2569	[C ₂₁ H ₃₇ ClNO] ⁺	3,1	0,28	0,64	0,90	Монохлор гидроксиБА-12
18	382,2878	[C ₂₃ H ₄₁ ClNO] ⁺	1,8	0,38	0,97	1,19	Монохлор гидроксиБА-14
19	368,2362	[C ₂₁ H ₃₅ ClNO ₂] ⁺	3,1	0,02	0,07	0,13	Монохлор оксогидроксиБА-12
20	396,2680	[C ₂₃ H ₃₉ ClNO ₂] ⁺	4,1	0,03	0,12	0,23	Монохлор оксогидроксиБА-14

Ди-, три- и тетрахлорированные БА обнаружены только среди продуктов модельного хлорирования. Весьма вероятно, что отсутствие таких соединений в воде бассейна обусловлено низкой вероятностью их образования при низком содержании активного хлора и первичных монохлорпроизводных. Однако этот

факт демонстрирует потенциальную возможность образования полихлорированных альгицидных производных в большой разнообразии при определенных условиях. Как и следовало ожидать, концентрации полихлорированных производных резко уменьшаются при введении каждого последующего атома хлора. Таким образом, тетрахлорированные БА образуются в количествах на 2–3 порядка ниже, чем монохлорированные (таблица 3).

Концентрации основных продуктов хлорирования различных классов в модельных растворах достигают максимального значения через 4 дня от начала реакции (рисунок 16). После этого наблюдается определенное снижение (наиболее характерное для более низкого рН) или стационарность. Принимая во внимание непрерывное снижение концентрации исходного БА, этот факт указывает на то, что обнаруженные продукты могут служить в качестве промежуточных продуктов и подвергаться дальнейшему превращению. Понижение рН во всех случаях приводит к увеличению концентраций продуктов, перечисленных в Таблице 4. При минимальном значении рН и времени реакции 4 дня уровни образованных моно- и дихлорпроизводных достигают значений около 10% и 5% от соответствующего исходного БА, соответственно, в то время как кислородсодержащие соединения были обнаружены в качестве минорных продуктов превращения БА с их уровнями в диапазоне 0,1-1,3%.

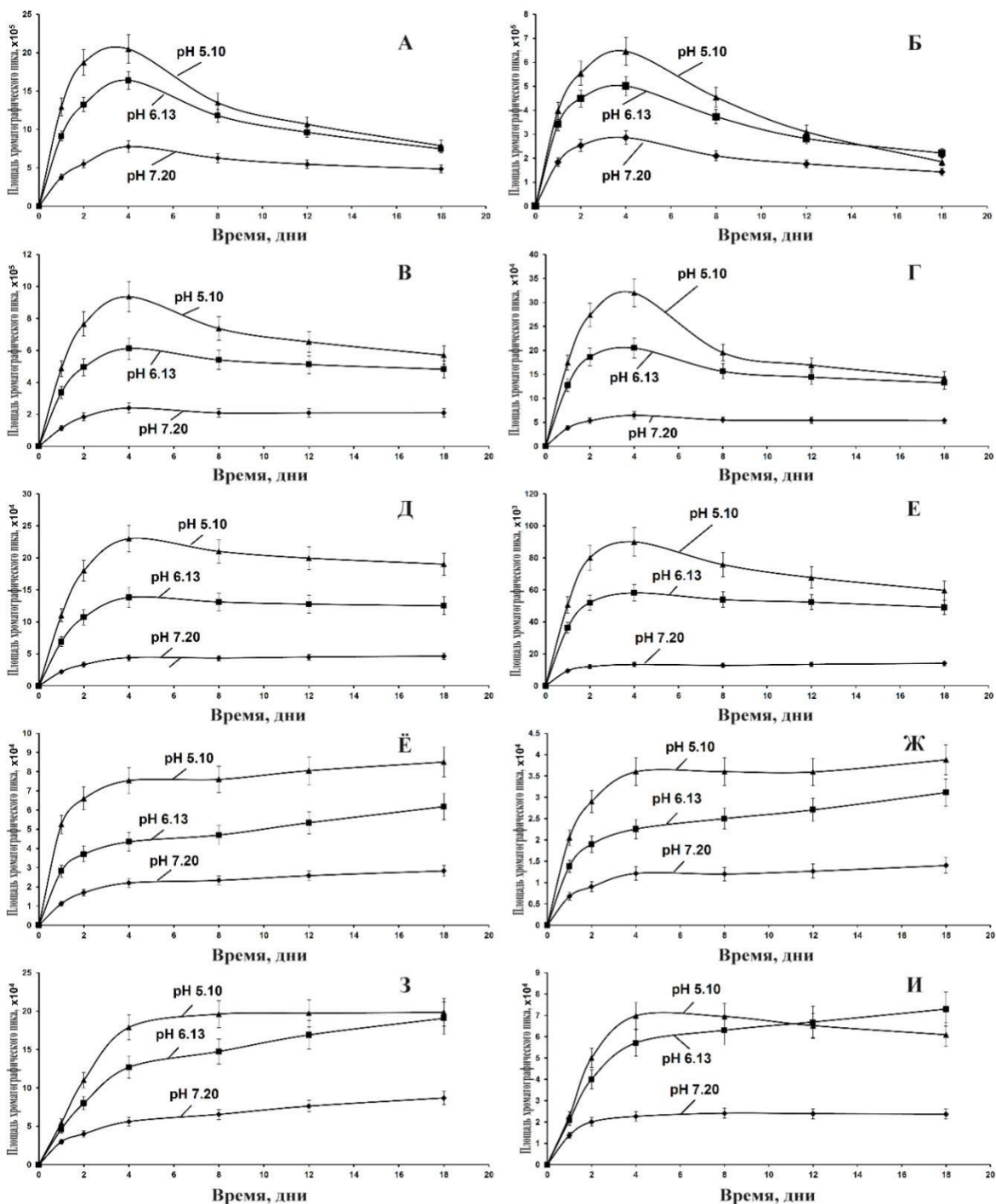


Рисунок 16 – Кинетические кривые для монохлорированного БА -12 (А) и БА -14 (Б), дихлорированного БА-12 (В) и БА-14 (Г), трихлорированного БА-12 (Д) и БА-14 (Е), монохлорированного окси-БА-12 (Ё) и окси-БА-14 (Ж), монохлорированный гидрокси-БА-12 (З) и гидрокси-БА-14 (И) во время хлорирования при различных значениях рН

Это открытие противоречит результатам анализа воды в бассейне и может быть объяснено различными условиями хлорирования в системе очистки воды в бассейне и модельными экспериментами.

Вывод о радикальном механизме хлорирования БА подтверждается результатами модельного эксперимента под действием жесткого УФ-излучения. В этом случае состав полученных продуктов оказался полностью идентичным полученному в темноте (таблица 3). Тем не менее, следует отметить, что самые высокие концентрации продуктов хлорирования в фотохимическом реакторе при рН 5,1 достигаются уже через 30 с после начала (рисунок 17), и их значения близки к максимальным значениям, достигнутым без УФ-обработки (через 4 дня после начала реакции). Это указывает на увеличение скорости реакции на четыре порядка в присутствии света. Стоит отметить, что интенсивное УФ-облучение приводит к полному разрушению исходного БА и его производных менее чем за 1 час, что дополнительно доказывает важность фотонов как инициаторов радикальных реакций.

Как правило, идентифицированные продукты составляют менее половины БА, потребляемого в реакции. Эта гипотеза позволяет предположить, что продукты будут еще больше разлагаться в условиях водного хлорирования, что приведет к образованию неионных соединений. Эффективность их ионизации в воде в условиях ионизации электрораспыления на порядки ниже по сравнению с катионами бензалкония.

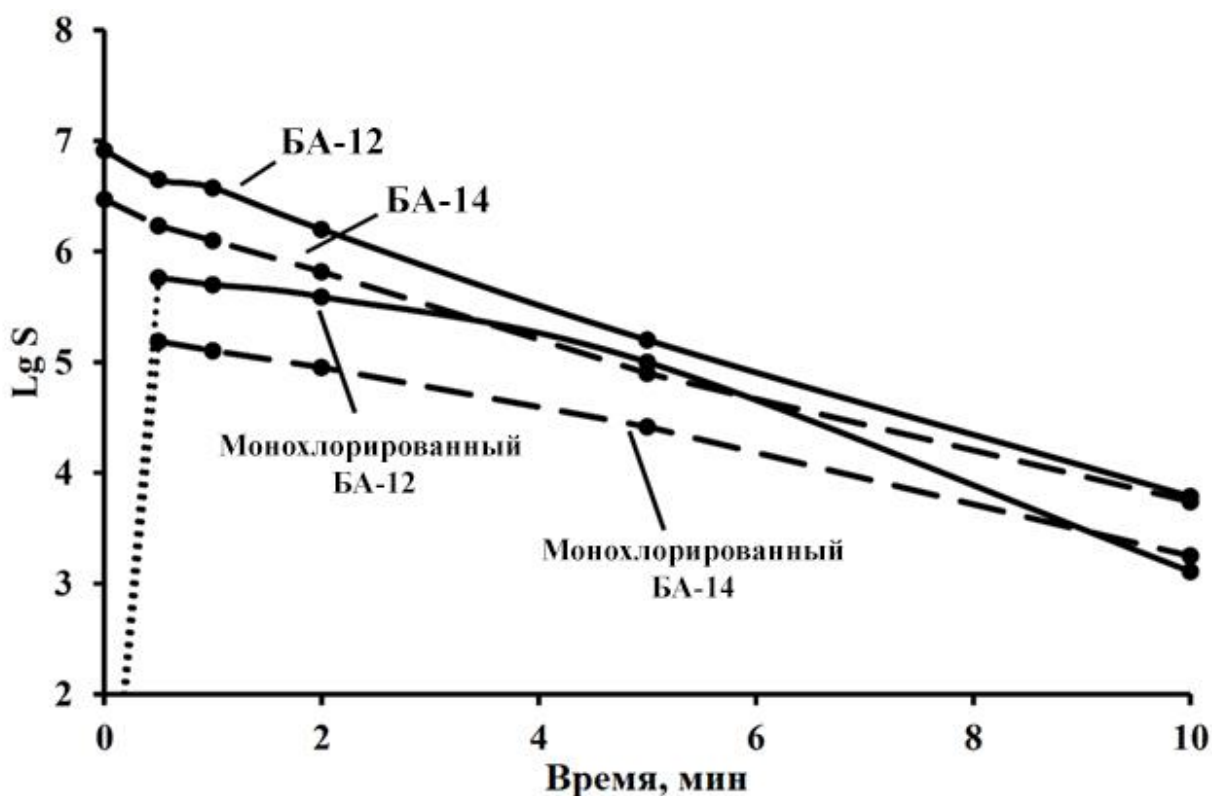


Рисунок 17 – Кинетические кривые для БА-12, БА-14 и их монохлорированных производных при хлорировании под УФ-излучением (254 нм) при pH 5,1 (S - площадь хроматографического пика, ед.)

Для характеристики этих продуктов была проведена экстракция реакционных смесей через 5 дней после начала реакции хлорирования в темноте с дихлорметаном и затем проводили анализ ГХ-МСВР. Полученные хроматограммы содержат ~ 30 интенсивных пиков (рисунок 18). Масс-спектры трех основных продуктов, которые были идентифицированы в режимах электронного удара и химической ионизации, представлены на рисунке 19. Все остальные хроматографические пики демонстрируют аналогичные спектры. Таким образом можно сделать вывод, что молекулярные ионы отсутствуют даже при использовании мягкой ионизации. Это вполне естественно для хлорированных алифатических кислородсодержащих соединений. Хотя детальные структуры этих продуктов не получены, и возможность их

образования в процессе термического разложения первичных продуктов БА-хлорирования на входе ГХ не может быть полностью исключена, их обнаружение доказывает хлорирование алкильной цепи с любым разрывом связи С-С в некоторых этап. Фактически, эти полувolatile вещества являются дополнительными продуктами к заряженным продуктам $[C_nH_{2n-5}ClNO]^+$ и $[C_nH_{2n-7}ClNO_2]^+$ (таблица 4).

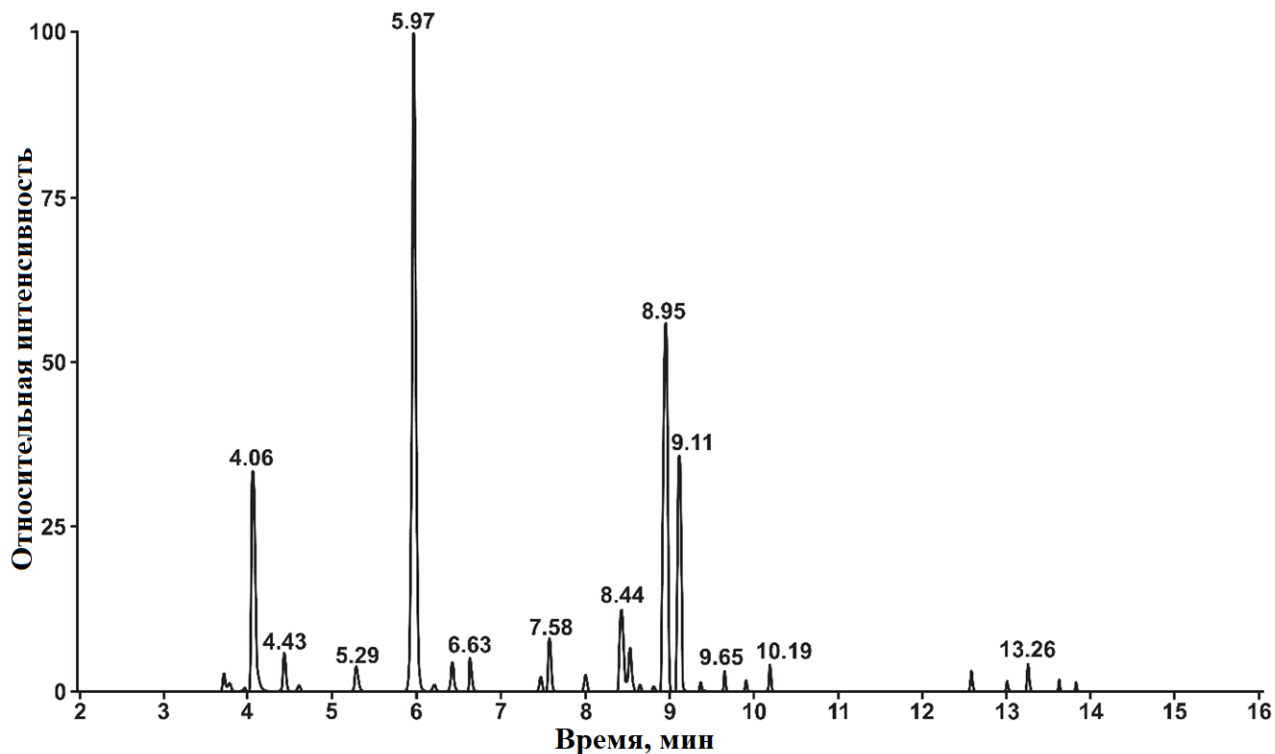


Рисунок 18 – Хроматограмма по полному ионному току экстракта реакционной смеси через 5 дней после начала реакции хлорирования при pH 5,10

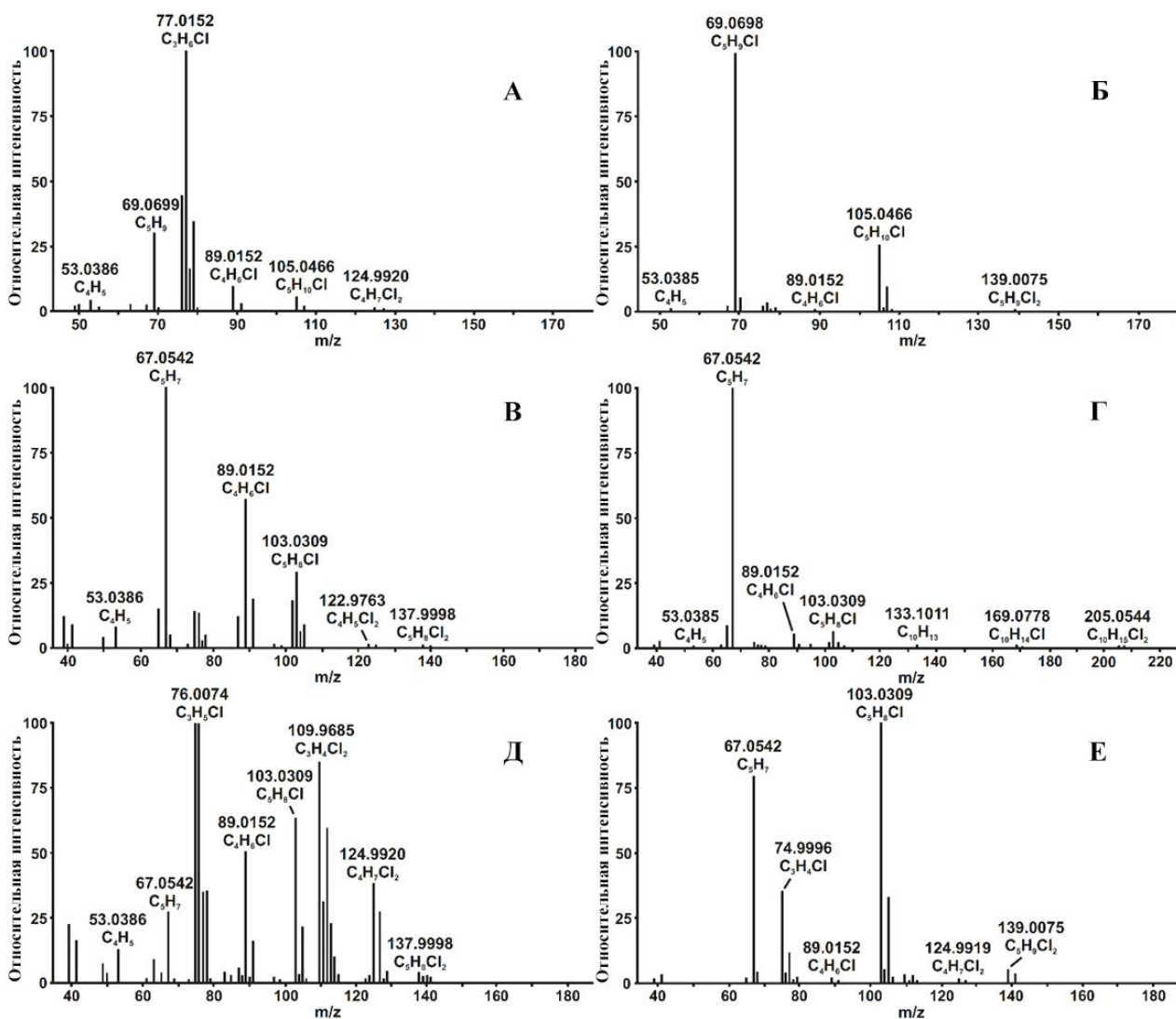


Рисунок 19 – Масс-спектры электронной ионизации (А, В, Д) и положительной химической ионизации (Б, Г, Е) полуволетучих продуктов глубокого хлорирования БА со временем удерживания 4,06 мин (А, Б), 5,97 мин (В, Г) и 8,95 мин (Д, Е)

Таблица 4 – Продукты глубокой трансформации бензалкония хлорида в воде бассейна

№	Время удерживания, мин	Элементный состав	<i>m/z</i>	$\Delta m/z$, ppm
1	2	3	4	5
1	3,75	[C ₁₃ H ₂₁ ClNO] ⁺	242,13047	-0,5
2	4,72	[C ₁₄ H ₂₃ ClNO] ⁺	256,14667	1,7
3	4,86	[C ₁₄ H ₂₁ ClNO ₂] ⁺	270,12582	1,0
4	5,96	[C ₁₅ H ₂₃ ClNO ₂] ⁺	284,14132	0,4
5	6,71	[C ₁₆ H ₂₇ ClNO] ⁺	284,17804	1,5
6	7,03	[C ₁₆ H ₂₅ ClNO ₂] ⁺	298,15661	-0,8
7	7,70	[C ₁₇ H ₂₉ ClNO] ⁺	298,19329	0,3
8	8,66	[C ₁₈ H ₃₁ ClNO] ⁺	312,20939	1,7
9	9,62	[C ₁₉ H ₃₃ ClNO] ⁺	326,22487	1,2
10	10,53	[C ₂₀ H ₃₅ ClNO] ⁺	340,24115	2,7

3.4 Изучение процессов трансформации катионов бензалкония в водных растворах под действием активного брома

3.4.1 Основные продукты бромирования и механизм реакции.

Анализ реакционных смесей методом ВЭЖХ-МС/МСВР позволил обнаружить по четыре продукта трансформации БА-12 и БА-14, образующихся без разрушения углеродного скелета исходных соединений (рисунок 20). К ним относятся продукты замещения одного или двух атомов водорода на бром (моно- и дибромпроизводные), гидроксильные катионы БА, содержащие одну ОН-группу, а также смешанные гидроксидбромпроизводные с одной гидроксильной группой и одним атомом брома в своей структуре. Стоит отметить

специфическую форму хроматографических пиков, свидетельствующая о наличии множества трудно разделяемых изомерных соединений с близкой полярностью. Это означает, что внедрение заместителей происходит в различные положения алифатической цепочки в структуре БА и исключает наличие единственного реакционного центра (например, бензильного атома углерода).

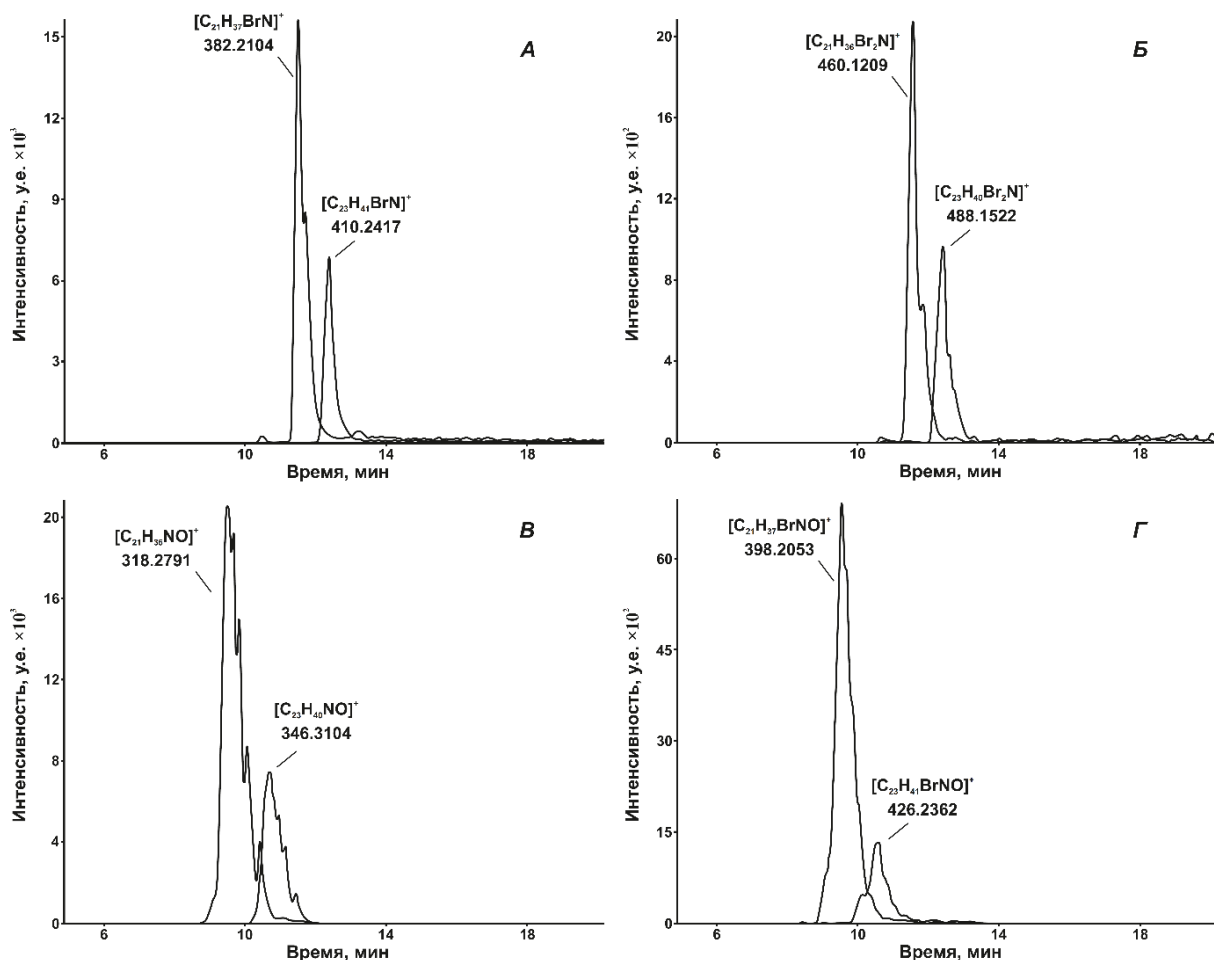


Рисунок 20 – Экстрагированные по точным массам хроматограммы монобром- (А), дибром- (Б), гидроксид- (В) и гидроксидбром- (Г) производных БА-12 и БА-14 в реакционной смеси (продолжительность реакции – 48 ч, рН 5.4)

Полученные тандемные масс-спектры позволили получить дополнительную информацию о возможных приоритетных местах атаки активного брома в катионе БА (рисунок 21). В спектрах диссоциации, активированной соударениями монобромированного производного БА-12

$[C_{21}H_{37}NBr]^+$ наблюдаются сигналы ионов-продуктов, образующихся с отщеплением HBr , с последующим разрывом связи между бензильным атомом углерода и атомом азота, а также катиона N,N -диметилметанимина. Наблюдается присутствие брома только в составе фрагментов с додецильным заместителем – происходит разрыв связи углерод-азот с сохранением заряда на бензильном атоме углерода, что приводит к образованию только катиона тропилия $[C_7H_7]^+$, а не бенzilбромид или бромтолуола с замещением в ароматическом кольце. Это подтверждает тот факт, что присоединение атома брома происходит исключительно в алкильную цепь БА по механизму радикального замещения под действием света. На первый взгляд наиболее реакционноспособные структуры – ароматическое ядро и бензильный атом углерода – оказываются инактивированными, по всей видимости, вследствие влияния четвертичного азота. Метильные группы у атома азота также инактивированы. Об этом свидетельствует уже упомянутый пик N,N -диметилметанимина (m/z 58,0694) в спектре диссоциации активированных соударениями.

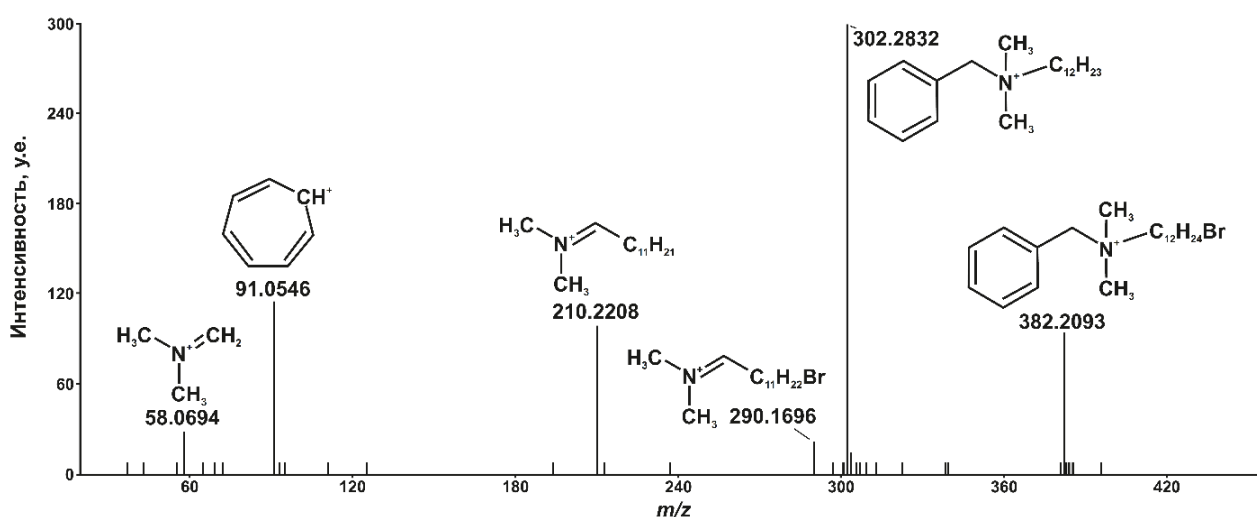


Рисунок 21 – Масс-спектр диссоциации, активированной соударениями монобромпроизводного БА-15 (m/z 382,2093) и соотношение ионов-продуктов

Аналогичная картина характерна и для остальных обнаруженных производных БА-12 и БА-14, что позволяет предложить схему превращений катиона бензалкония в водных растворах под действием активного брома (рисунок 22), включающую первичную стадию образования монозамещенного бромпроизводного с последующим нуклеофильным замещением атома брома гидроксильной группой и внедрением дополнительного атома брома в монобромпроизводное или гидроксيليруемый катион БА. Поскольку при выбранных значениях рН раствора значительная часть активного брома может существовать в форме бромноватистой кислоты, альтернативным путем образования гидрокселированного производного БА является радикальное расщепление HOBr и присоединение образовавшегося гидроксильного радикала к радикальному центру алкильной цепи. Образование последнего протекает за счет гомолитического расщепления C-H связи при действии молекулярного брома. Поскольку механизм радикального замещения водорода бромом в длинной алкильной цепи предполагает практически равновероятное участие любого из ее звеньев, продуктом реакции является набор изомеров с близкими полярностью, плохо разделяемых в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ.

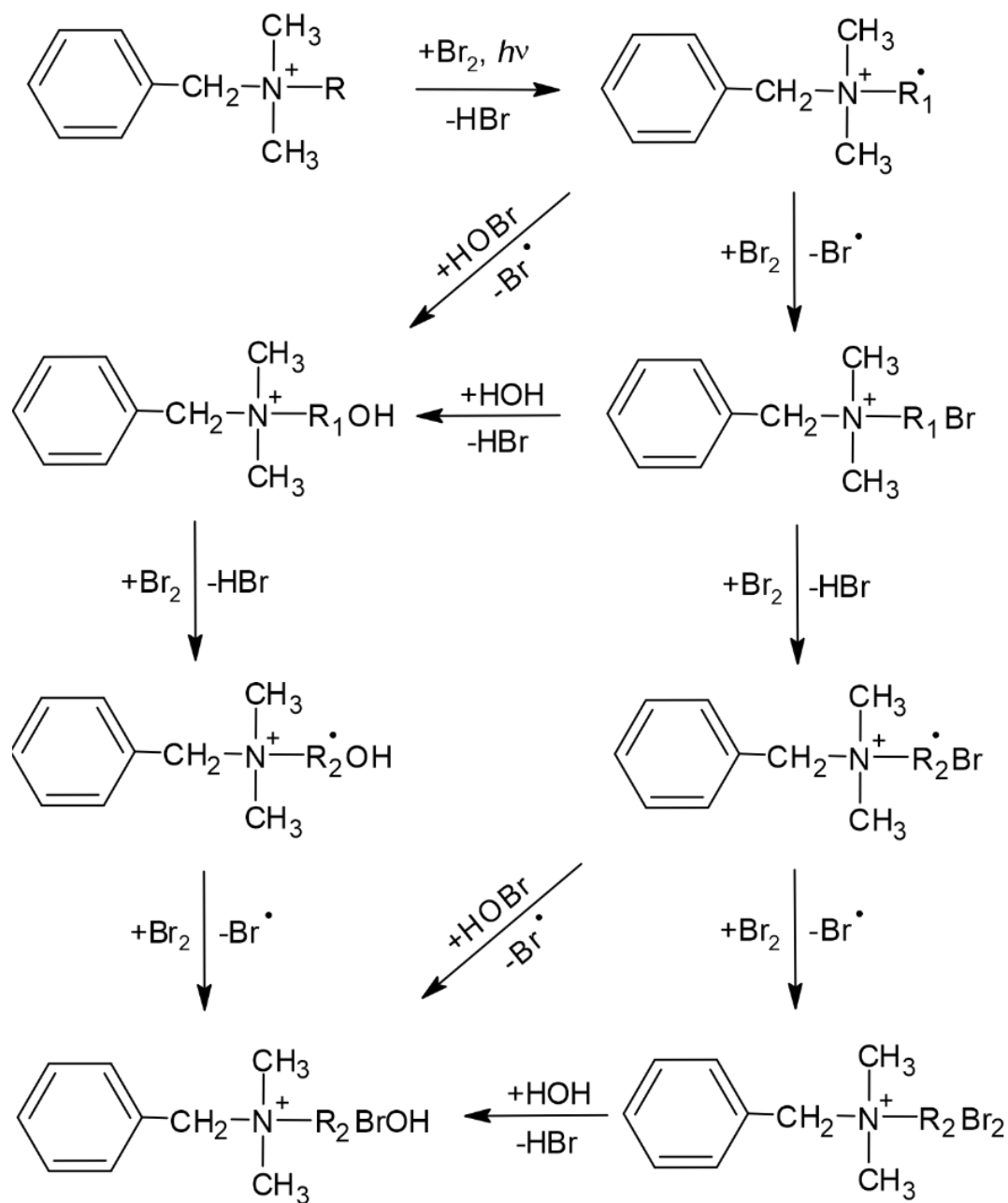


Рисунок 22 – Схема трансформации катиона бензалкония в условиях водного бромирования ($R = C_nH_{2n+1}$; $R_1 = C_nH_{2n}$; $R_2 = C_nH_{2n-1}$)

В целом, описанный механизм реакции и приведенная схема превращений аналогичны наблюдаемым при хлорировании БА [123]. Тем не менее, в действии двух галогенов имеются существенные отличия, связанные с протеканием процессов окисления первичных продуктов трансформации БА. Если в условиях хлорирования важнейшими продуктами являются оксо-производные с кето-

группой в алкильной цепи, на долю которых приходится до 30% исходного БА, то при бромировании в идентичных условиях такие соединения в реакционной смеси не обнаруживаются. Это является результатом того, что бром является менее сильным окислителем по сравнению с хлором, а образование кетонов связано именно с окислением промежуточных спиртов.

3.4.2 Динамика трансформации катионов бензалкония в условиях водного бромирования.

Как и в случае хлорирования [123], изменение концентрации исходных БА-12 и БА-14 соответствует кинетике реакций первого порядка. При этом наибольший интерес вызывает динамика изменения концентраций образующихся продуктов (рисунок 23).

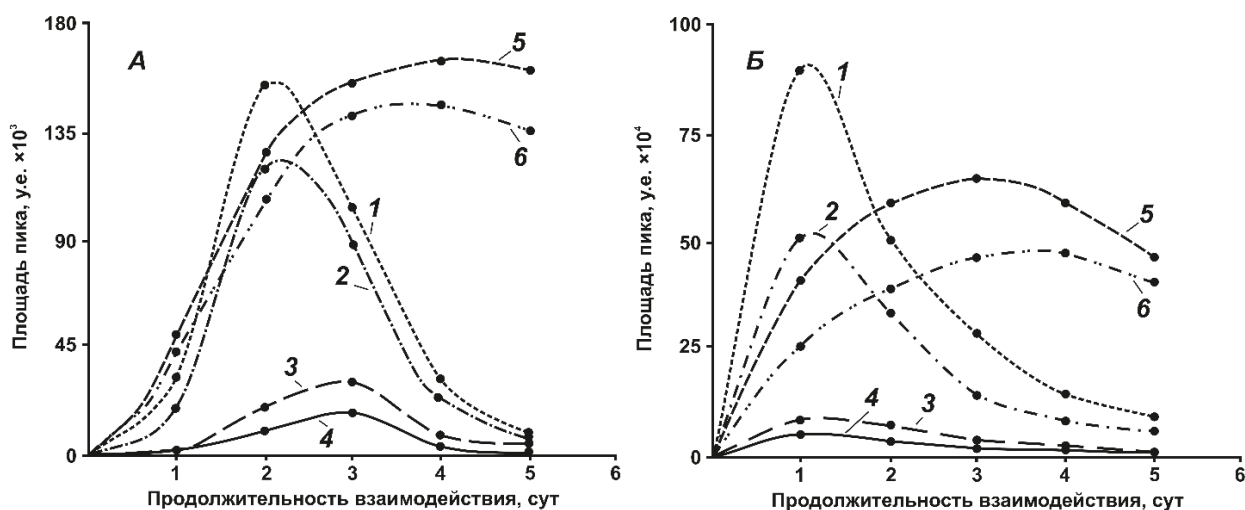


Рисунок 23 – Динамика изменения концентраций продуктов трансформации катионов бензалкония под действием активного брома при рН 8,2 (А) и рН 6,2 (Б). Номера кривых отвечают монобромпроизводным (1 и 2), дибромпроизводным (3 и 4) и гидроксипроизводным (5 и 6) БА-12 и БА-14 соответственно

Содержание моно- и дибромпроизводных проходит через максимум при продолжительности взаимодействия 1–2 суток, что свидетельствует о том, что они выступают в качестве первичных промежуточных продуктов трансформации. В максимуме концентрация данных продуктов достигает ~5 % от исходного БА. Исходя из описанной выше схемы превращений, на следующей стадии они превращаются в гидроксипроизводные, содержание которых достигает максимума (3–4,5% от исходного БА) через 3–4 суток от начала реакции. Аналогичная картина характерна и для дибромпроизводных, образующихся в существенно меньших количествах (до 0,5% от исходного БА). Следует отметить, что скорость реакций трансформации БА под действием активного брома оказалась существенно ниже по сравнению с хлорированием. Так, даже при отсутствии света, хлорирование в условиях, аналогичных в исследовании по хлорированию смеси БА за сопоставимое время образования монохлор- и дихлорпроизводных в количествах порядка 10 и 5% от исходного БА соответственно [123], в реакционных смесях при этом обнаружены продукты, содержащие до четырех атомов хлора. Это полностью подтверждает радикальный механизм реакции, в котором хлор обладает большей реакционной способностью по сравнению с бромом.

Сравнение результатов, полученных при различных рН, ожидаемо показывает существенное ускорение реакции с повышением кислотности среды – при переходе от рН 8,2 к рН 6,2 время достижения максимальных концентраций первичных продуктов сокращается в 1,5–2 раза, при этом сами концентрации возрастают до 5 раз. Это может объясняться образованием более реакционных частиц [124] – молекулярного брома и гипобромид-анионов. Снижение суммарной концентрации первичных продуктов трансформации БА после 1–2 суток от начала реакции в отсутствие новых идентифицированных методом ВЭЖХ-МСВР соединений позволяет предполагать накопление в реакционной смеси продуктов глубокой деструкции БА, не содержащих в своей структуре

заряд или трудноионизируемых ионов в условиях ионизации электрораспылением.

3.4.3 Продукты глубокой деструкции бензалкония, образующиеся в ходе водного бромирования

Для характеристики конечных продуктов бромирования БА, образующихся в результате глубокой деструкции исходного соединения, использовали метод ГХ-МСВР. Объектом исследования служили дихлорметановые экстракты образцов реакционных смесей, отобранных через 5 суток после инициирования реакции добавкой активного брома, когда содержание первичных продуктов трансформации БА резко снижается (рисунок 23). Результаты анализа (таблица 5) показали присутствие в растворах девяти летучих и полунлетучих броморганических соединений. Среди них доминирует бромформ, на долю которого приходится более 80% общей площади хроматографических пиков соединений данной группы. В значительных количествах обнаруживаются также бромацетонитрил, дибромбутан, тетрабромметан и ряд неидентифицированных монобромированных углеводородов с длиной цепи более пяти углеродных атомов, не образующие молекулярных ионов в масс-спектрах ионизации электронами. В масс-спектрах этих соединений доминирует ион $[C_5H_{10}Br]^+$, по-видимому, обладающий повышенной стабильностью. Учитывая элементный состав преобладающего иона, предполагается, что это продукты разрушения алкильной цепи, к которым могут относиться как бромированные алканы, так и некоторые кислородсодержащие бромпроизводные, в том числе спирты, альдегиды и кислоты.

Таблица 5 – Результаты ГХ-МСВР анализа продуктов глубокой деструкции бензалкония под действием активного брома при различных рН

№	t _R , мин	m/z	Элементный состав	Ошибка, ppm	Соединение	Площадь пика, у.е. при рН			
						5,4	6,2	7,3	8,2
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	5,09	249,7621	C ₆ HBr ₃ ([M] ⁺)	-0,78	Трибромметан	490	450	370	260
2	5,85	172,8418	C ₂ H ₂ NBr ([M-H] ⁺)	-0,26	Бромацетонитрил	3,4	2,9	0,82	0,38
3	7,34	212,8909	C ₄ H ₇ Br ₂ ([M-H] ⁺)	-0,47	Дибромбутан	5,4	0,81	0,65	0,46
4	9,27	248,7543	CBr ₃ ([M-Br] ⁺)	-0,59	Тетрабромметан	5,0	1,5	0,50	0,41
5	17,71	148,9962	C ₅ H ₁₀ Br	0,77	Бромалкан	0,42	0,20	0,038	0,025
6	19,62	148,9959	C ₅ H ₁₀ Br	-0,71	Бромалкан	16,00	13	7,2	1,3
7	21,43	148,9961	C ₅ H ₁₀ Br	0,16	Бромалкан	0,170	0,15	0,041	0,025
8	23,13	148,9960	C ₅ H ₁₀ Br	-0,32	Бромалкан	3,3	2,4	1,7	1,3
9	24,75	148,9960	C ₅ H ₁₀ Br	-0,15	Бромалкан	0,067	0,046	0,020	0,011

Стоит отметить склонность к снижению выхода продуктов глубокой деструкции БА с ростом рН реакционных смесей (таблица 5). Данный эффект объясняется смещением равновесия между гипобромит-ионами в растворе и свободным бромом (или гипобромистой кислотой, pK_a = 8,65). Последние являются более активными бромлирующими агентами и более сильными окислителями – стандартные редокс-потенциалы (E⁰) систем Br₂/2Br⁻, 2HOBr + 2H⁺/Br₂ + 2H₂O и HOBr + H⁺/Br⁻ + H₂O равны 1,09, 1,60 и 1,34 В соответственно, в то время как для пары BrO⁻ + H₂O/Br⁻ + 2OH⁻ E⁰ = 0,76 В [125]. Поскольку

окислительные свойства активных форм галогенов играют ключевую роль в деструкции органических соединений в ходе дезинфекции, обнаруживается наблюдаемое различие в компонентном составе продуктов бромирования и хлорирования БА [123]. Как отмечено выше, присутствие в растворе активного хлора обладает более выраженными окислительными свойствами по сравнению с бромом, в связи с чем хлорирование в аналогичных условиях приводит к образованию существенно большего числа (порядка 30) продуктов глубокой деструкции БА.

Бензалкония хлорид, широко применяемый в качестве альгицида, подвержен трансформации при взаимодействии с активными формами галогенов, особенно в условиях хлорирования и бромирования воды. Оба процесса инициируются радикальным замещением водорода в алифатической цепи бензалкония. При хлорировании основными продуктами являются моно- и полихлорированные производные, а также кислородсодержащие соединения — гидрокси-, оксо- и оксигалогензамещённые катионы бензалкония. Для хлорирования характерно более глубокое окисление, сопровождающееся образованием кетонных структур, что связано с более высокой окислительной способностью активного хлора.

Бромирование бензалкония протекает аналогичным механизмом радикального замещения, однако с меньшей окислительной активностью. Продуктами являются преимущественно моно- и дибромопроизводные, а также гидроксисбромированные соединения, в то время как оксоформы практически не образуются. В обоих случаях в условиях длительного воздействия наблюдается дальнейшая деградация структуры с образованием низкомолекулярных галогенсодержащих летучих побочных продуктов дезинфекции, таких как бромформ, бромацетонитрил, тригалометаны и другие.

Таким образом, несмотря на схожесть первичных механизмов, хлорирование и бромирование бензалкония существенно различаются по

глубине трансформаций и составу образующихся побочных продуктов, что необходимо учитывать при оценке рисков для здоровья человека и окружающей среды.

4 Трансформация кокаמידопропилбетаина в воде бассейна при дезинфекции активным хлором

Среди потенциальных антропогенных предшественников N-ППД различные моющие средства и альгициды поступают в воду плавательного бассейна в наибольших количествах и могут считаться важным источником первичных N-ППД. Кокаמידопропилбетаин (КАПБ), являющийся одним из основных компонентов различных моющих средств, представляет собой потенциальный и до сих пор недооцененный антропогенный предшественник N-ППД в воде бассейна. В виде остатков на коже и купальниках это соединение легко переносится в воду бассейна и накапливается в ней в значительных концентрациях. В литературе пока нет данных о трансформации КАПБ при обеззараживании воды с помощью активного хлора, а также о потенциальных ППД, которые могут накапливаться в плавательных бассейнах. Однако, его существенно низкие концентрации, по сравнению с бензалконием хлоридом, затрудняет надежную идентификацию возможных побочных продуктов дезинфекции. Поэтому для характеристики потенциальных продуктов дальнейшие эксперименты должны основываться на модельных экспериментах по хлорированию смеси кокаמידопропилбетаина с последующим целевым и нецелевым поиском возможных продуктов.

4.1.1 Установление структуры первичных продуктов дезинфекции кокаמידопропилбетаина в условиях модельного хлорирования и механизм образования продуктов трансформации

Анализ исходного модельного раствора кокаמידопропил бетаина с суммарной концентрацией гомологов 20 мг/л демонстрирует присутствие шести основных компонентов (таблица 6), соответствующих производным жирных кислот с количеством углеродов в цепи от 8 до 18 (рисунок 24 А), а также

минорного компонента с элементным составом $[C_{13}H_{27}N_2O_3]^+$ и временем элюирования 4,2 мин, представляющего собой производное капроновой кислоты с диметиламинопропиламина. Соединений с ненасыщенным алкильным фрагментом при этом обнаружено не было.

Таблица 6 – Исходные соединения КАПБ

№	t_R , мин	Элементный состав	m/z	$\Delta m/z$, ppm	Площадь, $\times 10^3$
1	4,2	$[C_{13}H_{27}N_2O_3]^+$	259,2016	-0,7	20
2	6,4	$[C_{15}H_{31}N_2O_3]^+$	287,2329	-3,5	433
3	7,8	$[C_{17}H_{35}N_2O_3]^+$	315,2642	-1,3	346
4	8,9	$[C_{19}H_{39}N_2O_3]^+$	343,2955	-0,9	1920
5	9,9	$[C_{21}H_{43}N_2O_3]^+$	371,3268	3,7	654
6	10,7	$[C_{23}H_{47}N_2O_3]^+$	399,3581	-2,1	251
7	11,6	$[C_{25}H_{51}N_2O_3]^+$	427,3894	1,6	197

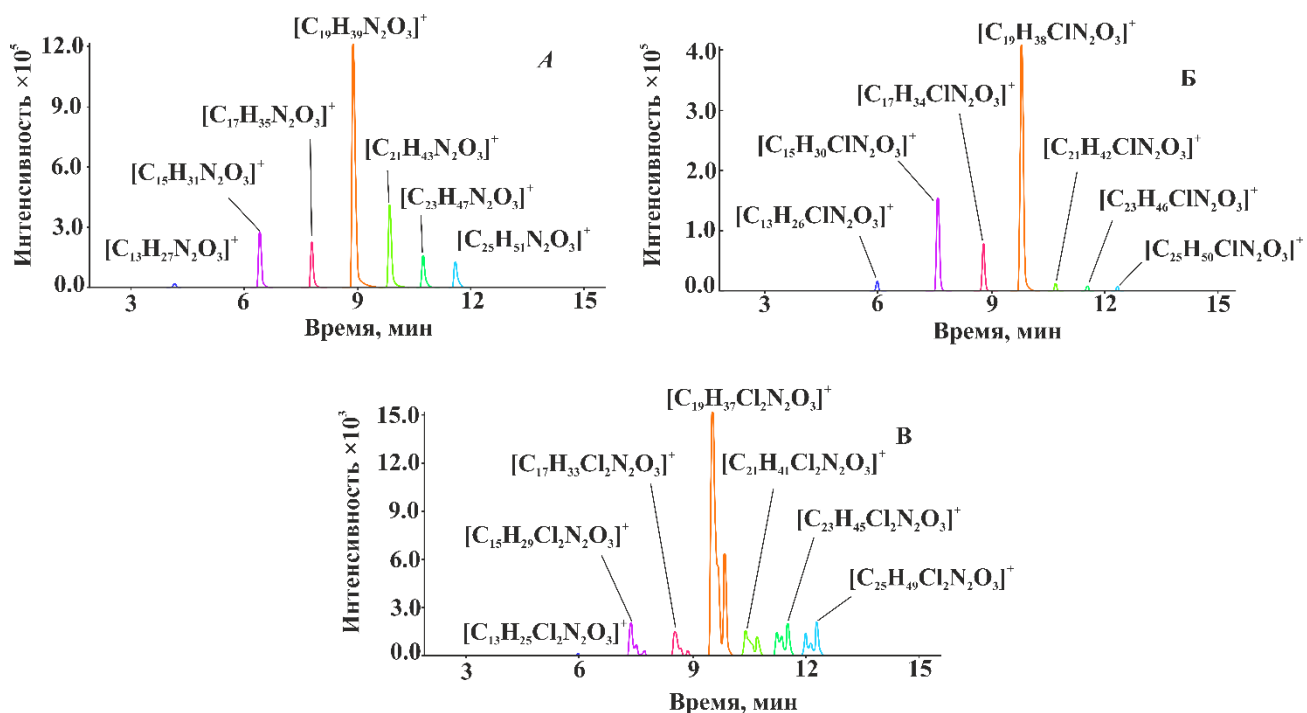


Рисунок 24 – Реконструированные хроматограммы по точным массам исходных поверхностно активных веществ (А), а также моно- (Б) и дихлорпроизводных (В) кокаמידопропилбетаина в модельных растворах с рН 7.2 спустя 2 дня после начала взаимодействия с «активным» хлором

Следует отметить изменение соотношения интенсивностей хроматографических пиков наиболее неполярных хлорпроизводных ППД (C₂₁–C₂₅) (рисунок 24 Б) по сравнению с исходными предшественниками (рисунок 24 А). Наблюдаемое уменьшение доли в исходном соединении можно объяснить достижением критической концентрации мицеллообразования (ККМ), что приводит к уменьшению доступных реакционных центров в структуре ПАВ для активного хлора. Известно, что значение ККМ для КАПБ с молекулярной массой (Mw) 356 г/моль составляет 0,09 мМ [126], а пороговое значение уменьшается с увеличением молекулярной массы. Учитывая близкие значения концентрации в модельных растворах, это может стать ключевым фактором, объясняющим снижение скорости взаимодействия. Такое сравнение уместно, поскольку все обсуждаемые продукты содержат фрагмент четвертичного аммония, несущий положительный заряд и, следовательно, приводящий к одинаковой эффективности ионизации.

Таблица 7 - Продукты модельного хлорирования КАПБ, идентифицированных с помощью ВЭЖХ-МС

№	Элементный состав	m/z	Ошибка, ppm	Площадь пика, у.е. ×10 ³		
				pH 5	pH 6	pH 7
1	2	3	4	5	6	7
1	C ₁₃ H ₂₅ ClN ₂ O ₃	293,1624	-0,8	100	91	79
2	C ₁₃ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₃	327,1238	-2,4	4,2	2,4	0,7
3	C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O ₄	273,1800	-3,2	1,1	1,0	0,6
4	C ₁₅ H ₂₉ ClN ₂ O ₃	321,1935	-1,4	970	961	872
5	C ₁₅ H ₂₈ Cl ₂ N ₂ O ₃	355,1546	-1,1	156	96	34
6	C ₁₅ H ₂₇ Cl ₃ N ₂ O ₃	389,1146	-3,6	38	28	17
7	C ₁₅ H ₂₈ N ₂ O ₄	301,2113	-3,3	14	12	8,7
8	C ₁₅ H ₂₇ ClN ₂ O ₄	335,1732	-2,4	6,8	2,3	0,9
9	C ₁₇ H ₃₃ ClN ₂ O ₃	349,2254	0,4	552	540	534
10	C ₁₇ H ₃₂ Cl ₂ N ₂ O ₃	383,1861	-2,0	135	92	79
11	C ₁₇ H ₃₁ Cl ₃ N ₂ O ₃	417,1469	-2,9	53	42	30
12	C ₁₇ H ₃₀ Cl ₄ N ₂ O ₃	451,1080	-0,7	11	5,2	1,1
13	C ₁₇ H ₃₂ N ₂ O ₄	329,2439	1,3	8,3	7,9	4,6
14	C ₁₇ H ₃₁ ClN ₂ O ₄	363,2041	-1,1	6,5	4,0	1,7
15	C ₁₇ H ₃₀ Cl ₂ N ₂ O ₄	397,1655	-1,4	1,5	0,5	-

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6	7
16	$C_{17}H_{32}Cl_2N_2O_4$	399,1811	-4,2	5,0	1,2	0,5
17	$C_{19}H_{37}ClN_2O_3$	377,2572	1,7	2650	2380	2130
18	$C_{19}H_{36}Cl_2N_2O_3$	411,2176	0,1	920	807	380
19	$C_{19}H_{35}Cl_3N_2O_3$	445,1785	-0,2	416	274	93
20	$C_{19}H_{34}Cl_4N_2O_3$	479,1398	-0,1	137	76	19
21	$C_{19}H_{33}Cl_5N_2O_3$	513,1005	-0,3	21	13	2,6
22	$C_{19}H_{34}Cl_2N_2O_3$	409,2019	0,4	5,6	1,0	-
23	$C_{19}H_{36}Cl_2N_2O_4$	427,2124	-2,6	110,7	64,7	43,6
24	$C_{19}H_{36}N_2O_4$	357,2758	-3,0	12	11	5,0
25	$C_{19}H_{35}ClN_2O_4$	391,2349	-3,4	9,6	7,6	3,0
26	$C_{19}H_{34}Cl_2N_2O_4$	425,1962	-2,9	3,5	1,9	-
27	$C_{21}H_{41}ClN_2O_3$	405,2878	-0,1	502	282	213
28	$C_{21}H_{40}Cl_2N_2O_3$	439,2489	0,1	133	120	76
29	$C_{21}H_{39}Cl_3N_2O_3$	473,2097	-0,4	73	69	28
30	$C_{21}H_{38}Cl_4N_2O_3$	507,1710	-2,6	37	24	4,7
31	$C_{21}H_{40}Cl_2N_2O_4$	455,2437	-1,6	8,5	6,0	2,4
32	$C_{23}H_{45}ClN_2O_3$	433,3189	-0,6	43	31	20
33	$C_{23}H_{44}Cl_2N_2O_3$	467,2809	-1,2	34	26	10
34	$C_{23}H_{43}Cl_3N_2O_3$	501,2407	-1,0	11	10	5,4
35	$C_{25}H_{49}ClN_2O_3$	461,3525	-2,3	34	23	18
36	$C_{25}H_{48}Cl_2N_2O_3$	495,3122	-1,4	20	17	7,6
37	$C_{25}H_{47}Cl_3N_2O_3$	529,2722	-0,6	7,6	5,8	3,1

Форма хроматографических пиков ППД, содержащих два атома хлора, указывает на образование целого набора изомерных продуктов в отличие от монохлорированных производных (рисунок 24 В). Таким образом, можно предположить, что на первом этапе идет атака «активным» хлором наиболее реакционного центра молекулы. Исходя из структуры исходных ПАВ, таким центром может выступать азот в амидной группе, являющимся наиболее нуклеофильным центром в молекуле. Для подтверждения данного предположения были изучены тандемные спектры монохлорпроизводных КАПБ (рисунок 25).

Предложенная схема фрагментации, основанная на спектрах диссоциации, активированной соударениями для монохлорзамещенных побочных продуктов КАПБ. На спектре наблюдаются фрагмент, образованный путем отщепления

молекулы диметиламиноацетата ($-C_4H_9NO_2$), что доказывает отсутствие атома хлора в этом фрагменте. Образующийся ион m/z 274,1926 может иметь циклическую структуру (рисунок 26). Фрагмент ион с m/z 183,1745 подтверждает отсутствие хлора в ацильной группе. Таким образом, атом галогена может быть присоединен только к амидному азоту. Данный вывод подтверждается слабым сигналом иона с m/z 92,0264 с элементным составом $[C_3H_7ClN]^+$ (ошибка 2,5 ppm).

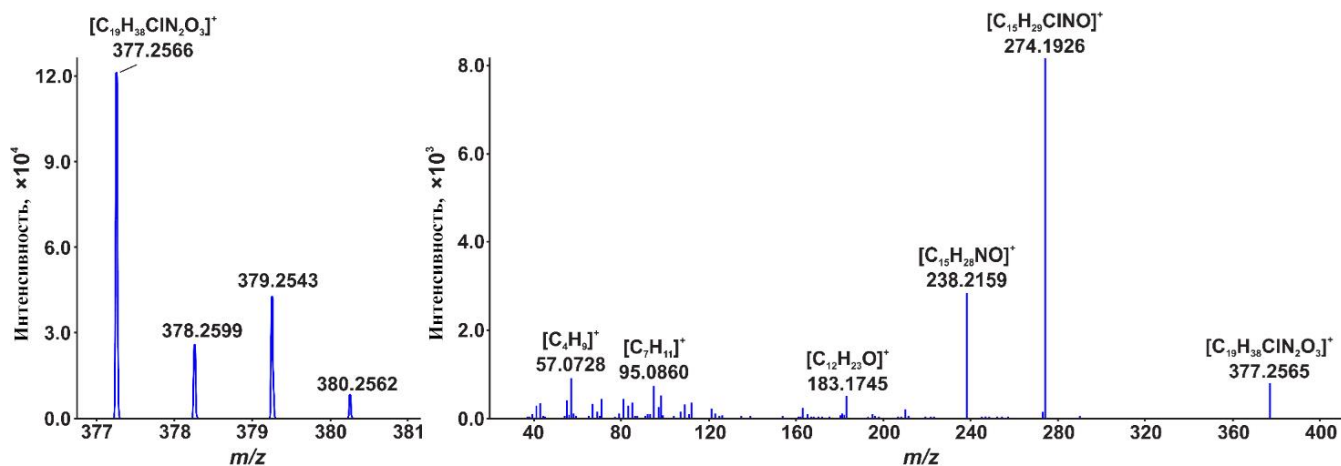


Рисунок 25 – MS и MS/MS спектры побочного продукта дезинфекции с элементным составом $[C_{19}H_{38}ClN_2O_3]^+$

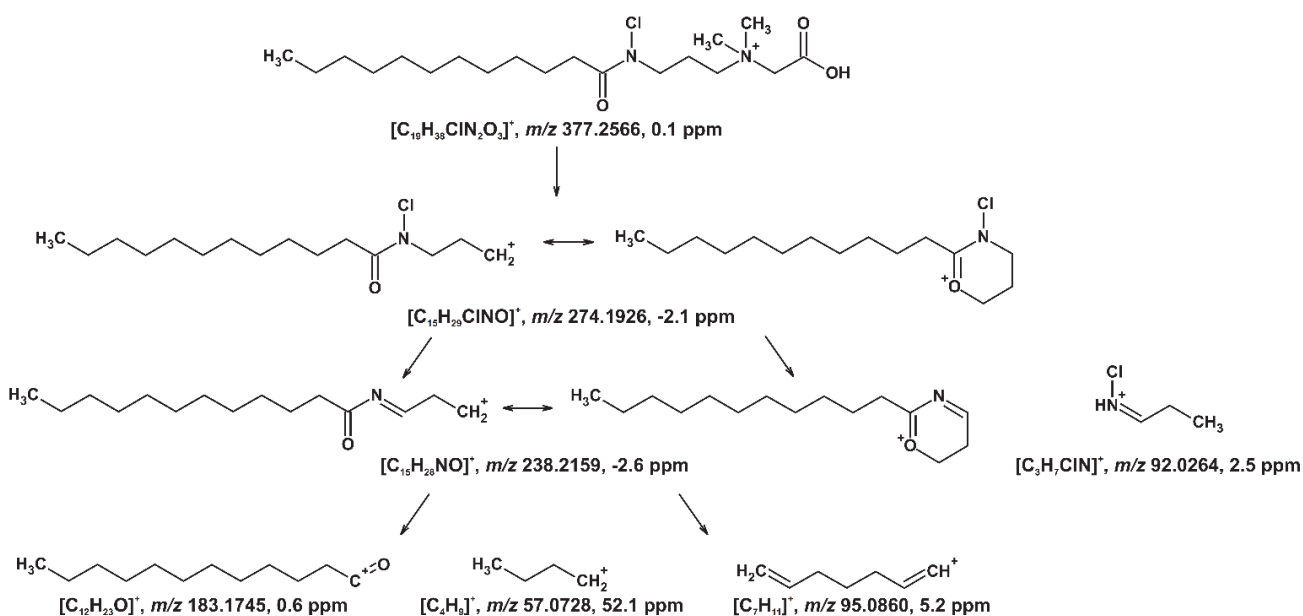


Рисунок 26 – Возможные пути диссоциации, активированной соударениями, протонированной молекулы монохлорированного производного лаурамидопропилбетаина

Дополнительным подтверждением присоединения атома галогена к атому азота является увеличение времен удерживания образующихся продуктов. В случае внедрения галогена в алкильную цепочку наблюдается обратная картина, полярность продуктов повышается, что было показано ранее в исследовании БА [123, 127]. Расчетные значения $\text{Log}P$, полученные с использованием программного пакета ACD/Labs для исходного лаурамидопропилбетаина и его хлорпроизводного, составляют $0,32 \pm 0,40$ и $1,61 \pm 0,62$, соответственно.

На втором и последующих этапах в условиях водного хлорирования скорее всего протекают как радикальные взаимодействия, так и реакции электрофильного присоединения атома галогена в алкильную цепочку. В первом случае, по аналогии с бензалконием хлоридом, может протекать хаотичное внедрение галогена в углеводородную цепочку [123, 127]. Данная реакция неселективна и может ускоряться под воздействием УФ-излучения. В течение длительного воздействия может быть введено до 5 атомов хлора. Во втором

случае, наиболее вероятным местом присоединения хлора является ближайший к карбонильной группе атом углерода благодаря кето-енольной таутомерии (рисунок 27).

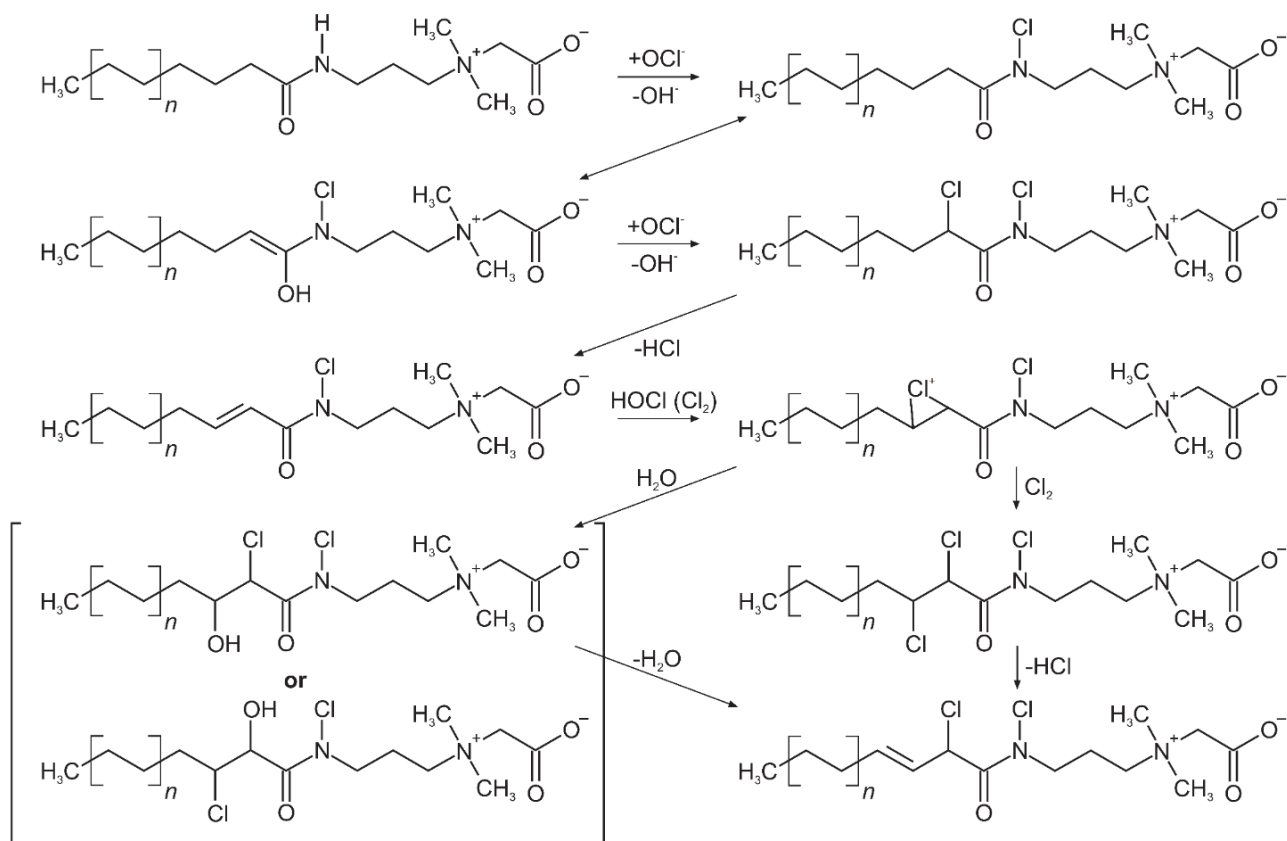


Рисунок 27 – Предположительная схема образования хлорсодержащих побочных продуктов дезинфекции на начальной стадии хлорирования

Последующие реакции нуклеофильного замещения хлора на гидроксильную группу (гидролиз) и отщепления (HCl или H_2O) могут привести к появлению новых двойных связей $C=C$ в ацильном фрагменте, что приведет к дальнейшим превращениям [128]. Наиболее распространенные продукты при этом аналогичны наблюдаемым ненасыщенным амидов жирных кислот с активным хлором – хлоргидрина и дихлорпроизводных [129]. Подобные реакции должны быть характерны для хлорпроизводных, первоначально образующихся по свободнорадикальному механизму. В результате на рисунке 27 видна большая

группа ППД, содержащих два атома галогена и гидроксильную группу (таблица 7, рисунок 27), частично разделенных в режиме обращенно-фазовой хроматографии.

Нецелевой поиск также позволил обнаружить два новых класса побочных продуктов дезинфекции (таблица 7). Первый из них образован за счет окисления прекурсоров и характеризуется наличием дополнительной карбонильной группы. Второй является результатом внедрения в структуру окисленных КАПБ атомов галогенов. Следует отметить, что в ходе окисления образуется целый набор изомерных структур (рисунок 28), что свидетельствует об участии радикальных частиц в данном процессе. Последующее внедрения атома галогена в данные изомеры значительно расширяет многообразие побочных продуктов дезинфекции, эффективное разделение и идентификация которых в условиях ВЭЖХ-МСВР крайне затруднены.

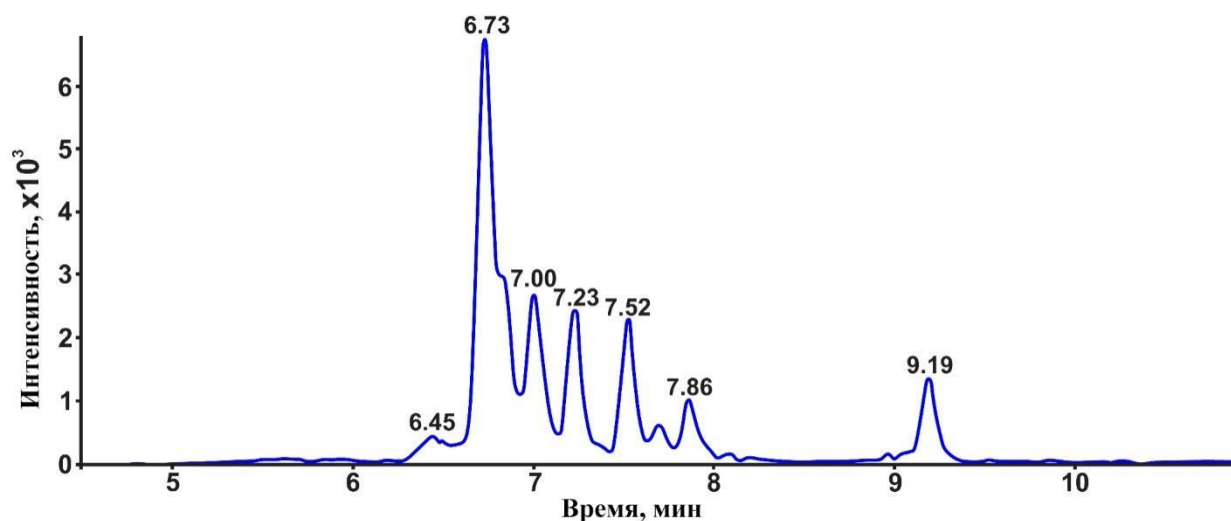


Рисунок 28 – Реконструированные хроматограмма карбонилсодержащих производных КАПБ с элементным составом $[C_{19}H_{36}N_2O_4]^+$

Ключевыми факторами, влияющими на образование начальных продуктов дезинфекции, являются значения уровня рН реакционной смеси и время реакции. Как правило более кислая среда способствует ускорению процессов

трансформации, при этом снижение величины рН с 7,2 до 5,4 способствует увеличению содержания обнаруженных продуктов (таблица 7) в реакционной смеси в 1,1–10 раз. Такой эффект можно объяснить повышением активности хлорирующего агента за счет смещения равновесия в растворе в сторону хлорноватистой кислоты по сравнению с гипохлоритом [124].

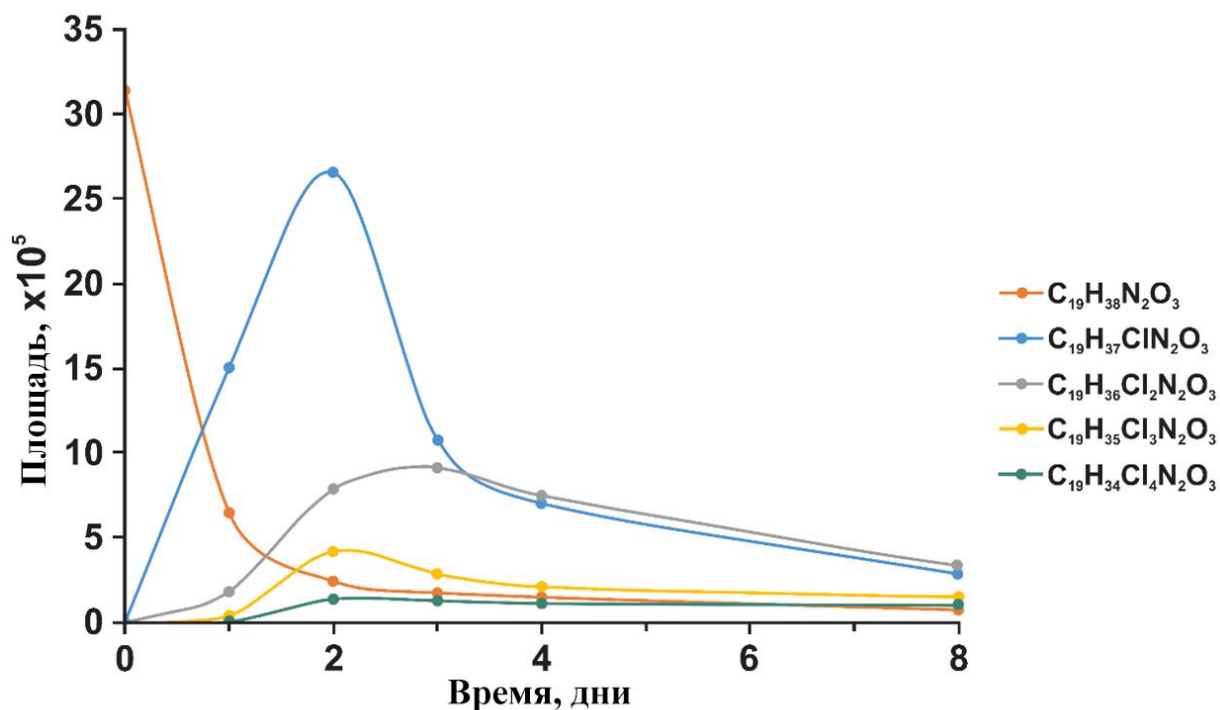


Рисунок 29 – Кинетические кривые для лаурамидопропилбетаина и его хлорированных производных при рН 5,0

Сравнение хроматографических пиков исходного и хлорированного ПАВ (рисунок 29) демонстрируют, во-первых, резкое снижение содержание прекурсоров – спустя 8 суток оно не превышает 3–5% от начального. Хлорсодержащие производные, в свою очередь, достигают максимального уровня на 2–3 день от начала взаимодействия, после чего наблюдается постепенное снижение их концентрации, что особенно выражено для монохлорзамещенных продуктов, являющихся промежуточными продуктами превращений КАПБ. Как и предполагалось, образование дальнейших

промежуточных веществ сопровождается временным периодом, продолжительность которого увеличивается от увеличения количества атомов хлора в составе продукта. Стоит отметить, что превращение КАПБ в моноклорпроизводное при pH 5,4 происходит практически количественно, поскольку суммарная площадь таких продуктов всего на 20% ниже, чем исходного соединения (рисунок 29). Как и в случае с альгицидом [123, 127], снижение площадей пиков с третьих суток можно объяснить протеканием процессов деструкции первичных ППД, в том числе с образованием низкомолекулярных и легколетучих производных.

4.1.2 Характеристика токсичности продуктов, образующихся на начальной стадии водного хлорирования кокаמידопропилбетаина

Используя подход QSAR/QSTR (количественная связь «структура-активность»/количественная связь «структура-токсичность») для доминирующего лаураמידопропил бетаина, была оценена токсичность (острая и водная) исходного соединения и идентифицированных ППД, образующиеся на начальных стадиях трансформации [130, 131]. Наибольшие изменения отмечены по параметру «Водная токсичность», особенно для рыб и простейших (рисунок 30). Так, смертельная концентрация (LC50, *Pimephales promelas*) снижается в 2 раза при внедрении одного атома хлора в структуру КАПБ, и в 20 раз при наличии трех атомов галогена. Для простейших организмов (*Tetrahymena pyriformis*) при которой величина роста организма концентрации inhibitory growth concentration (IGC50) снижается в 100 раз в случае трихлор-КАПБ. Несмотря на пограничную величину индекса надежности достоверности прогноза (0,4 – 0,5) наблюдается закономерность к повышению негативного воздействия ППД по сравнению с исходными КАПБ на живые организмы водоемов. Этот факт необходимо учитывать, так как именно в поверхностные водоемы возможно поступление данных токсикантов со сточными водами.

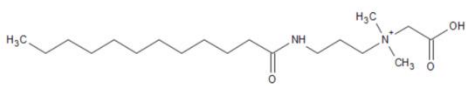
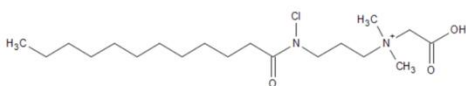
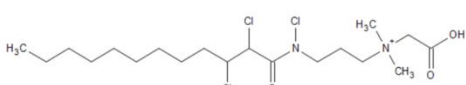
Predicted Values - Short Term Toxicity to Aquatic Organisms		Species	Value	Reliability
	<input type="radio"/>	Fathead minnow (Pimephales promelas) Library used in calculation: LCSO P. promelas v. 1.2 (Read-only)	4.1 mg/L	Borderline (RI = 0.41)
		Water flea (Daphnia magna) Library used in calculation: LCSO D. magna v. 1.2 (Read-only)	4.3 mg/L	Borderline (RI = 0.46)
		Ciliate protozoa (Tetrahymena pyriformis) Library used in calculation: IGC50 T. pyriformis v. 1.0 (Read-only)	2.1 mg/L	Moderate (RI = 0.54)
Predicted Values - Short Term Toxicity to Aquatic Organisms		Species	Value	Reliability
	<input type="radio"/>	Fathead minnow (Pimephales promelas) Library used in calculation: LCSO P. promelas v. 1.2 (Read-only)	2.8 mg/L	Borderline (RI = 0.44)
		Water flea (Daphnia magna) Library used in calculation: LCSO D. magna v. 1.2 (Read-only)	7.2 mg/L	Borderline (RI = 0.32)
		Ciliate protozoa (Tetrahymena pyriformis) Library used in calculation: IGC50 T. pyriformis v. 1.0 (Read-only)	0.73 mg/L	Moderate (RI = 0.54)
Predicted Values - Short Term Toxicity to Aquatic Organisms		Species	Value	Reliability
	<input type="radio"/>	Fathead minnow (Pimephales promelas) Library used in calculation: LCSO P. promelas v. 1.2 (Read-only)	0.23 mg/L	Borderline (RI = 0.42)
		Water flea (Daphnia magna) Library used in calculation: LCSO D. magna v. 1.2 (Read-only)	3.2 mg/L	Borderline (RI = 0.32)
		Ciliate protozoa (Tetrahymena pyriformis) Library used in calculation: IGC50 T. pyriformis v. 1.0 (Read-only)	0.011 mg/L	Borderline (RI = 0.47)

Рисунок 30 – Оценка токсичности для водных систем лаурамидопропилбетаина и его хлорпроизводных методом QSAR/QSTR

Увеличение количества атомов галогена в структуре ПАВ также влияет в органоспецифическую токсичность. Если исходный КАПБ (за счет наличия в структуре четвертичного атома азота) с высокой вероятностью поражает желудочно-кишечную и сердечно-сосудистую систему, то внедрение даже одного атома хлора увеличивает вероятность воздействия в отношении кровеносной, мочевыводящей и дыхательной систем (рисунок 31).

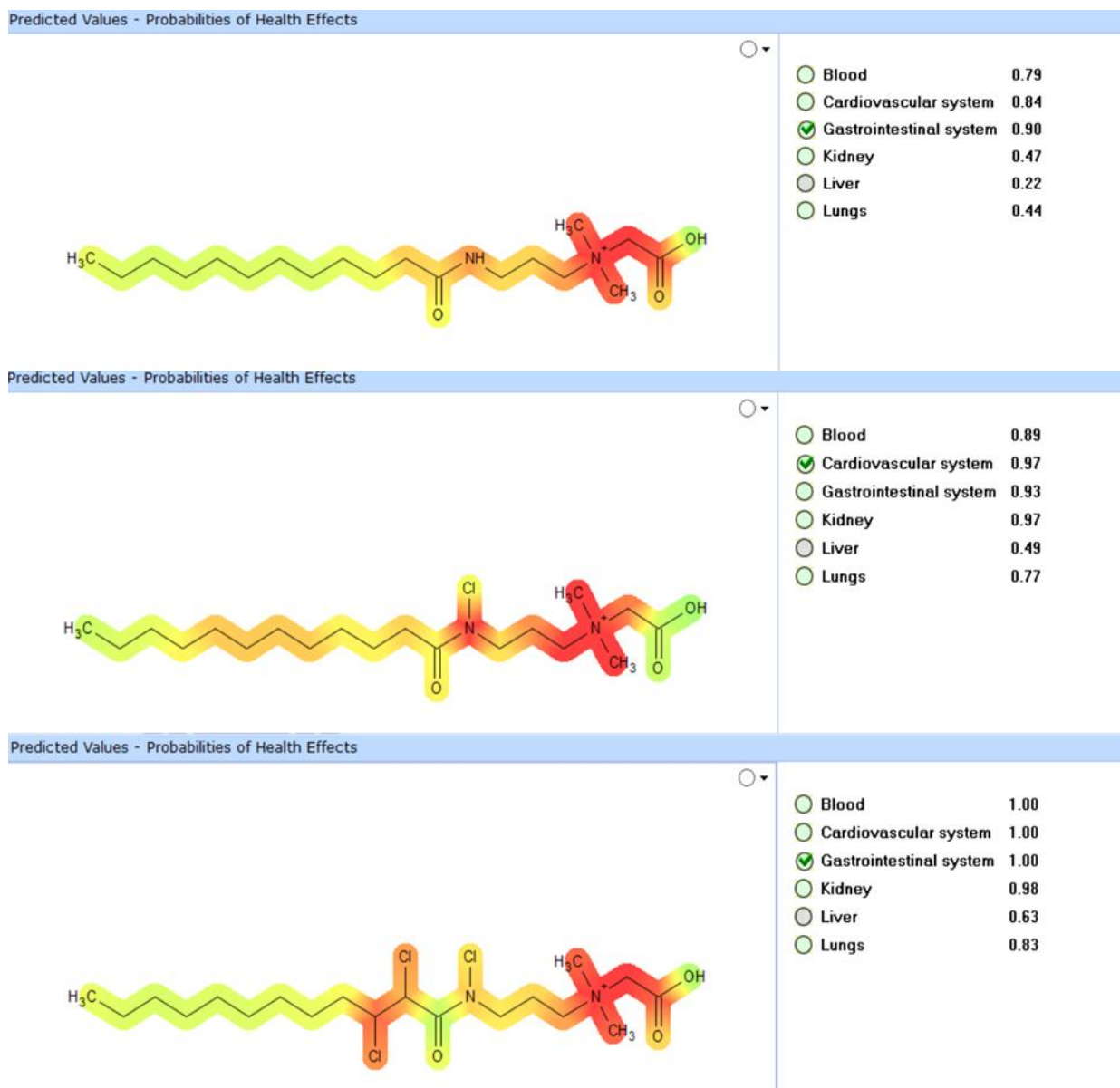


Рисунок 31 – Оценка влияния на здоровье лаурамидопропилбетаина и его производных методом QSAR/QSTR

4.1.3 Продукты глубокой трансформации кокамидопропилбетаина

Исследования реакционных смесей проводили в течение 4 суток после начала процесса водного хлорирования. Такой период реакции был выбран из-за ускорения процессов деструкции первоначальных ППД. Установлено, что трансформация КАПБ в основном приводит к образованию большого количества хлорированных углеводов с различной длиной цепей (C_3 - C_5) и продуктов их

окисления (спирты, карбонильные соединения). Количество атомов хлора варьируется от 1 до 3, а молекулярный ион часто отсутствует в масс-спектре электронной ионизации. В связи с этим провести достоверную идентификацию большей части продуктов трансформации достаточно затруднительно (таблица 8).

Таблица 8 - Продукты глубокой деструкции кокаמידопропилбетаина методом ГХ-МС

№	Элементный состав	Обнаруженный ион	Ожидаемый ион	Ошибка, ppm	Предположительное соединение
1	C ₂ H ₂ Cl ₄	165,8905	165,8905	-0,20	Тетрахлорэтан
2	C ₃ H ₄ Cl ₂	109,9684	109,9685	-0,76	Дихлоропропен
3	C ₃ H ₆ ClNO	107,0131	107,0132	-1,14	Диметилкарбамоил хлорид
4	C ₄ H ₈ Cl ₂ O	141,9948	141,9947	1,01	Дихлоробутанол
5	C ₅ H ₇ Cl ₃	171,9606	171,9608	-0,37	Трихлороциклопентан (4 изомера)
6	C ₅ H ₈ Cl ₂	137,9997	137,9998	-0,59	Дихлороциклопентан (4 изомера)
7	C ₄ H ₆ Cl ₂	104,0343	104,0387	0,10	Дихлоробутен
8	C ₅ H ₉ Cl ₃	173,9762	173,9764	-1,20	Трихлоропентан
9	C ₅ H ₁₀ Cl ₂	140,0155	140,0154	1,01	Дихлоропентан (2 изомера)

По всей видимости, радикальные процессы приводят не только к замещению атомов водорода на хлор, но и перестройке линейного скелета. Такое заключение можно сделать на основании полученных фрагментных ионов в спектрах, отличающихся от обычного ряда хлоралкановой/алкеновой серии углеводородов.

Тем не менее, удалось обнаружить и весьма любопытные продукты трансформации, содержащие функциональные группы, принадлежащие исходному КАПБ. Так, например, был идентифицирован диметилкарбамоил хлорид (рисунок 32).

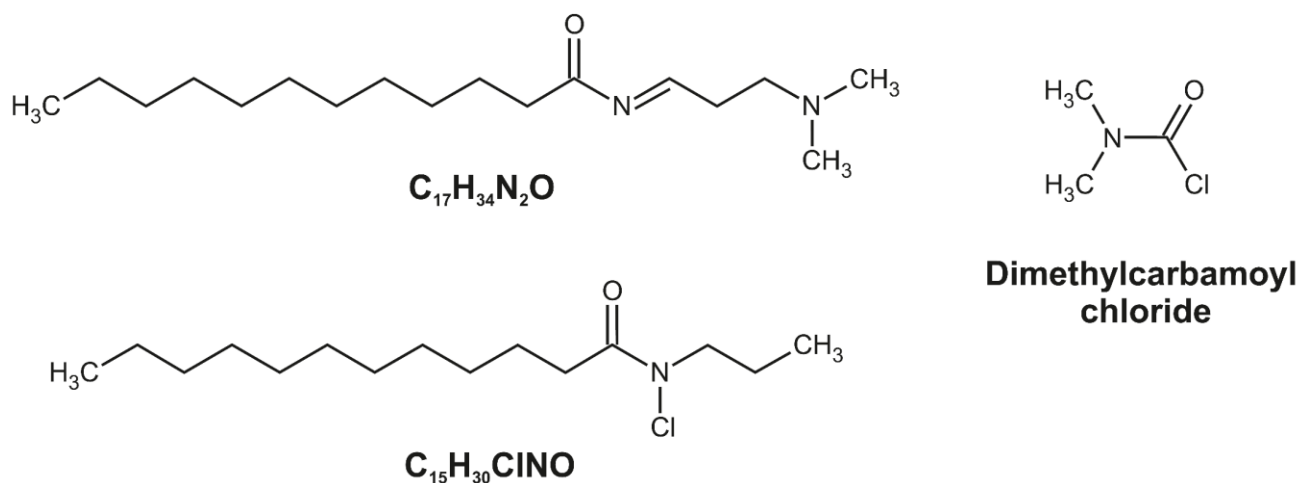


Рисунок 32 – Структурные формулы некоторых продуктов трансформации КАПБ, идентифицированные ГХ×ГХ-МСВР

Точная масса молекулярного иона (m/z 107,0131), а также его изотопное распределение (рисунок 33), точно подтверждают состав C_3H_6ClNO . Наличие иона $[CClO]^+$ с m/z 62,9634 указывает на хлорангидридную функциональную группу. Оставшаяся часть молекулы можно предположить, как этиламинового или диметиламинового фрагмента. Несмотря на высокую схожесть в процессах фрагментации, наиболее вероятная структура данного соединения соответствует последнему диметиламинового фрагменту ввиду схожести со структурой исходного субстрата КАПБ. Его образование можно объяснить отщеплением карбоксильной группы при воздействии активного хлора и разрывом слабой C-N связи у четвертичного атома азота. Подобные реакции по хлордекарбоксилированию карбоновых кислот описаны в литературе ранее [132, 133]. Последующее окисление образующегося хлорметильного фрагмента приводит к соответствующему хлорангидриду $C_{17}H_{34}N_2O$. Стоит отметить, что диметилкарбамоилхлорид обладает высокой токсичностью и способностью повреждать слизистые оболочки носа, горла и легких, а также вызывать затруднение дыхания у крыс. Хотя информация о канцерогенном воздействии

этого соединения на здоровье человека отсутствует, его канцерогенные свойства были показаны в экспериментах на животных [134].

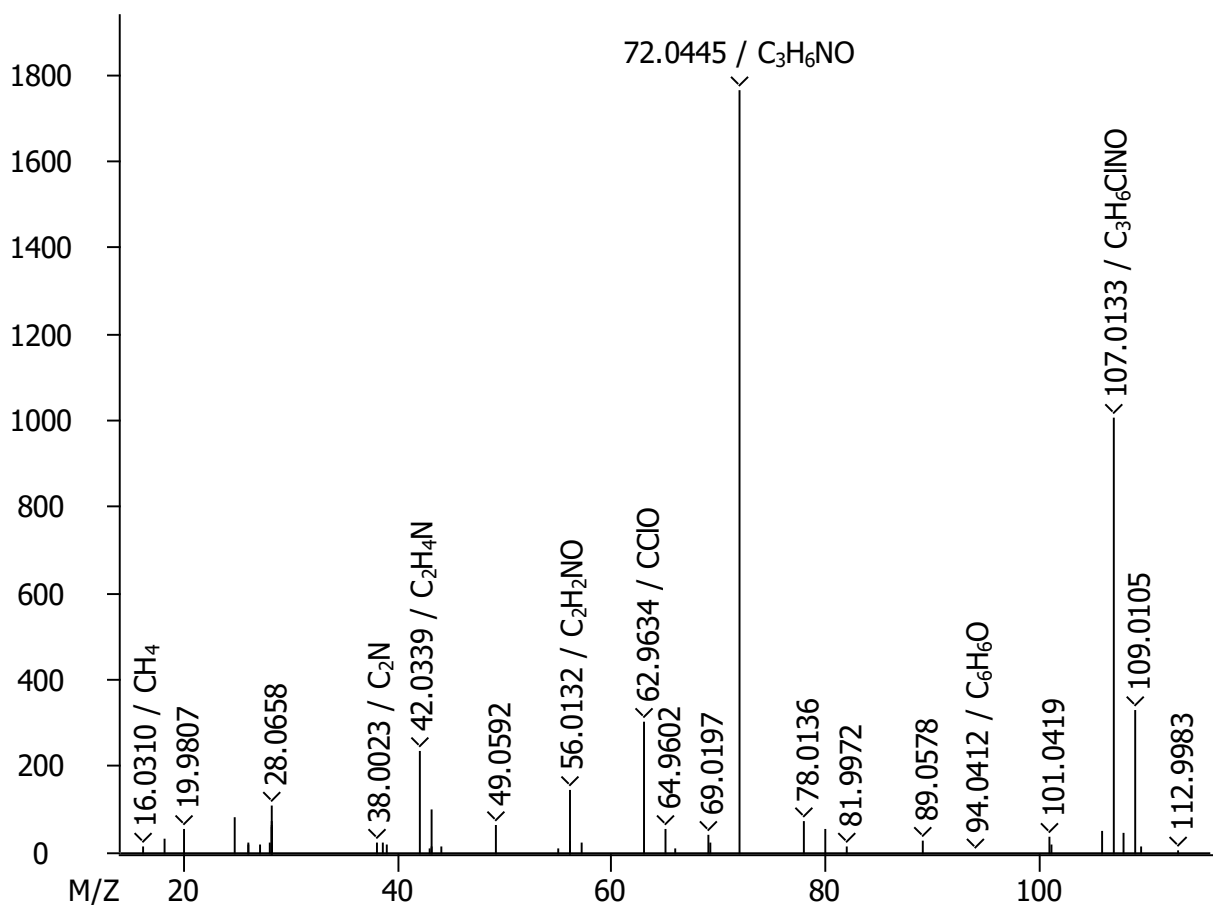


Рисунок 33 – Масс-спектр продукта трансформации иона с элементарным составом C₃H₆ClNO

Среди продуктов глубокой трансформации исследуемого ПАВ был также обнаружен ряд промежуточных соединений. Было идентифицировано соединение с элементарным составом C₁₇H₃₄N₂O (рисунок 32), образующееся в результате разрыва C-N связи метиленового фрагмента ацетата и N, N-диметиламинового фрагмента. Двойная связь C=N у амидного атома азота указывает на отщепление хлороводорода, которое может происходить как в результате протекания окислительных процессов, так и в ходе хроматографического анализа (распад в инжекторе или источнике ионов). Обнаружение данного продукта подтверждает предположение о том, что на

первой стадии взаимодействия КАПБ проходит по пути нуклеофильного присоединения галогена к атому азота амидной группы.

Другой обнаруженный промежуточный продукт имел молекулярный ион, соответствующий $C_{15}H_{30}ClNO$ формулы $C_{17}H_{34}N_2O$ (рисунок 32). Его образование связано с разрывом связи C-N N, N-диметиламинного фрагмента с пропенильным фрагментом в структуре КАПБ. Следует отметить, что данные промежуточные соединения обнаружены только для лаураמידопропилбетаина, который доминирует в исходной смеси ПАВ. Однако это указывает на возможность образования подобных структур для других гомологов-предшественников, которые уже в значительной степени трансформировались за 4 дня реакции.

4.1.4 Анализ воды плавательного бассейна

Для подтверждения полученных в ходе модельных экспериментов результатов были проведены исследования воды, отобранной из плавательного бассейна Северного (Арктического) федерального университета. После концентрирования аналитов в условиях, предварительно оптимизированных на модельных растворах и обеспечивающих степени извлечения на уровне 60–100% на картриджах для ТФЭ и анализа методом ВЭЖХ-МСВР были реконструированы хроматограммы по точным массам ионов исходных ПАВ и их продуктов (таблица 9), и полуколичественному определению с использованием исходного КАПБ в качестве стандарта. Дополнительно к представленному перечню ППД целевым образом проводился поиск компонентов, образованных за счет внедрения в структуру КАПБ гидроксильной группы и атома галогена (по аналогии с БА). Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 9 - Результаты анализа образцов воды бассейна

Компонент	<i>m/z</i>	Ошибка определения, ppm	Концентрация, нг/л
1	2	3	4
Исходные соединения			
C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O ₃	259,2016	-0,1	0,60 ± 0,08
C ₁₅ H ₃₀ N ₂ O ₃	287,2319	-3,5	23 ± 3
C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O ₃	315,2633	-3,0	11 ± 1
C ₁₉ H ₃₈ N ₂ O ₃	343,2950	-1,7	480 ± 30
C ₂₁ H ₄₂ N ₂ O ₃	371,3263	-1,4	178 ± 14
C ₂₃ H ₄₆ N ₂ O ₃	399,3575	-1,4	46 ± 5
C ₂₅ H ₅₀ N ₂ O ₃	427,3884	-2,3	22 ± 2
Монохлорированные ППД			
C ₁₅ H ₂₉ ClN ₂ O ₃	321,1954	1,12	3,0 ± 0,3
C ₁₇ H ₃₃ ClN ₂ O ₃	349,2241	1,1	0,90 ± 0,11
C ₁₉ H ₃₇ ClN ₂ O ₃	377,2567	0,36	33 ± 4
C ₂₁ H ₄₁ ClN ₂ O ₃	405,2868	-2,6	5,8 ± 0,6
C ₂₃ H ₄₅ ClN ₂ O ₃	433,3172	-2,2	5,3 ± 0,4
C ₂₅ H ₄₉ ClN ₂ O ₃	461,3493	-2,4	2,1 ± 0,2
Дихлорированные ППД			
C ₁₉ H ₃₆ Cl ₂ N ₂ O ₃	411,2164	-1,30	16 ± 2
Монохлорированные ППД с карбонильной группой			
C ₁₉ H ₃₅ ClN ₂ O ₄	391,2353	-1,25	5,4 ± 0,5
C ₂₁ H ₃₉ ClN ₂ O ₄	419,2661	-2,31	0,20 ± 0,03
C ₂₃ H ₄₃ ClN ₂ O ₄	447,2989	1,07	3,6 ± 0,4
ППД с гидроксильной группой			
C ₁₅ H ₃₀ N ₂ O ₄	303,2270	-2,88	0,20 ± 0,03
C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O ₄	331,2592	0,06	6,0 ± 0,5
C ₁₉ H ₃₈ N ₂ O ₄	359,2891	-3,82	18 ± 2
C ₂₁ H ₄₂ N ₂ O ₄	387,3206	-2,80	3,4 ± 0,3
C ₂₃ H ₄₆ N ₂ O ₄	415,3517	-3,25	1,7 ± 0,2
C ₂₅ H ₅₀ N ₂ O ₄	443,3832	-2,54	0,80 ± 0,05
Дихлорированные ППД с гидроксильной группой			
C ₁₉ H ₃₇ ClN ₂ O ₄	393,2501	-3,48	23 ± 2
C ₂₁ H ₄₁ ClN ₂ O ₄	421,2814	-3,23	2,4 ± 0,3

Экстракт воды бассейна содержит все исходные компоненты исследуемого ПАВ, при этом их содержание в отобранных образцах (Образцы I и II) практически идентичны и колеблется в диапазоне от десятых долей до нескольких сотен нг/л (таблица 9). Наименьшая концентрация (0,6 ± 0,1 нг/л) в

воде характерна для капридилопропилбетаин, что объясняется его незначительной долей в составе КАПБ, а, следовательно, и в моющих средствах. Наибольшей (480 нг/л) характеризуется лауридилопропилбетаин, который доминирует в составе ПАВ, полученном из кокосового масла. Тем не менее, даже максимальные содержания исследуемых аналитов оказываются на три порядка ниже, по сравнению с концентрациями альгицида на основе бензалкония хлорида [123, 127].

Наряду с исходными компонентами КАПБ обнаружен ряд побочных продуктов дезинфекции общей концентрацией ~125 нг/л (в том числе ~100 нг/л хлорсодержащих соединений). Таким образом, на долю монохлорированных ППД приходится около 10% содержания исходных ПАВ, а их соотношение соотносится с соотношением соответствующих прекурсоров в растворе. Хотя хлорамины обладают ограниченной стабильностью в водных растворах и время полураспада многих соединений этого класса обычно не превышает нескольких часов [135], их заметная концентрация в воде бассейна поддерживается постоянным поступлением КАПБ и активного хлора. Следует отметить, что лауридилопропил бетаин оказался единственным субстратом, образовавшим продукт с двумя атомами хлора в молекулярной формуле. Это указывает на возможность образования таких ППД из других гомологов при увеличении их содержания в воде бассейна.

Помимо перечисленных выше, из обнаруженных в ходе модельных экспериментов также обнаружены продукты, образованные за счет внедрения в структуру КАПБ карбонильной группы и атома хлора. Такие компоненты также были обнаружены только для доминирующих в воде прекурсоров с количеством атомов углерода в структуре от 19 до 23. Одновременно с этим нам не удалось достоверно обнаружить и подтвердить присутствие ППД данного класса без атома галогена в структуре, что может объясняться возможностью образования

большого спектра изомерных структур (рисунок 28) на следовом уровне концентраций.

В отличие от модельных экспериментов, целевой поиск в экстрактах воды бассейна по точным массам позволил обнаружить присутствие еще двух новых классов побочных продуктов дезинфекции: гидрокси- и гидроксихлоро-КАПБ. Наличие гидроксильных компонентов характерно для всех исходных прекурсоров за исключением, как и в других случаях, капрамидопропил бетаина. Состав обнаруженных продуктов сопоставим с монохлорпроизводными КАПБ, однако содержание несколько ниже (от 0,2 до 18 нг/л). Можно предположить, что образование этих гидроксильных компонентов происходит путем нуклеофильного замещения атома галогена или сопряженного присоединения хлора и воды. В отличие от модельных экспериментов, очистка воды в бассейне включает также УФ-стадию, что, по-видимому, способствует возникновению побочных процессов трансформации КАПБ.

Важно отметить, что только для доминирующих в исходной смеси лаурамидопропилбетаин (480 ± 30 нг/л) и миристамидопропилбетаин (178 ± 14 нг/л) были обнаружены ППД, в структуру которых входят атом хлора и гидроксильная группа.

Таким образом, представленные данные доказывают возможность образования побочных хлорсодержащих продуктов при дезинфекции воды плавательных бассейнов, содержащей поверхностно-активные вещества на основе кокамидопропил бетаин. Очевидно, что разнообразие и количество данных производных может существенно увеличиваться при повышении концентрации исходных прекурсоров. Данный факт необходимо принимать во внимание при дезинфекции воды, содержащей ПАВ.

Кокамидопропилбетаин подвергается трансформации под действием активного хлора в воде с образованием широкого спектра побочных продуктов дезинфекции, содержащих до 5 атомов хлора. Механизм реакции заключается в

нуклеофильном замещении атома водорода во вторичной амидной группе на хлор на первой стадии. На второй и последующих стадиях как свободнорадикальные, так и электрофильные реакции присоединения приводят к неселективному внедрению атомов галогена в алкильную цепь с образованием большого количества изомерных соединений. Последующие реакции приводят к образованию большой группы ППД, несущих в своей структуре атомы галогена и гидроксильную или дополнительную карбонильную группу. Превращение КАПБ резко ускоряется при снижении рН среды за счет смещения равновесия активных форм хлора в сторону хлорноватистой кислоты и, следовательно, увеличения активности хлорирующего агента.

5 Определение кокамидопропилбетаина в воде бассейна методом высокоэффективной жидкостной хроматографией масс-спектрометрией высокого разрешения

Учитывая тот факт, что КАПБ представляет собой не индивидуальное соединение, а набор гомологов, различающихся длиной углеводородной цепи (C_6-C_{18}) в остатке жирной кислоты, а следовательно, и полярностью, для их разделения был предложен вариант обращено-фазовой жидкостной хроматографии, зарекомендовавшей себя при решении схожей задачи в предыдущих исследованиях [136]. На стандартных растворах был подобран профиль градиентного элюирования, обеспечивающий максимальное разделение всех целевых соединений менее чем за 12 минут по сравнению с условиями разделения при нецелевом скрининге (рисунок 34).

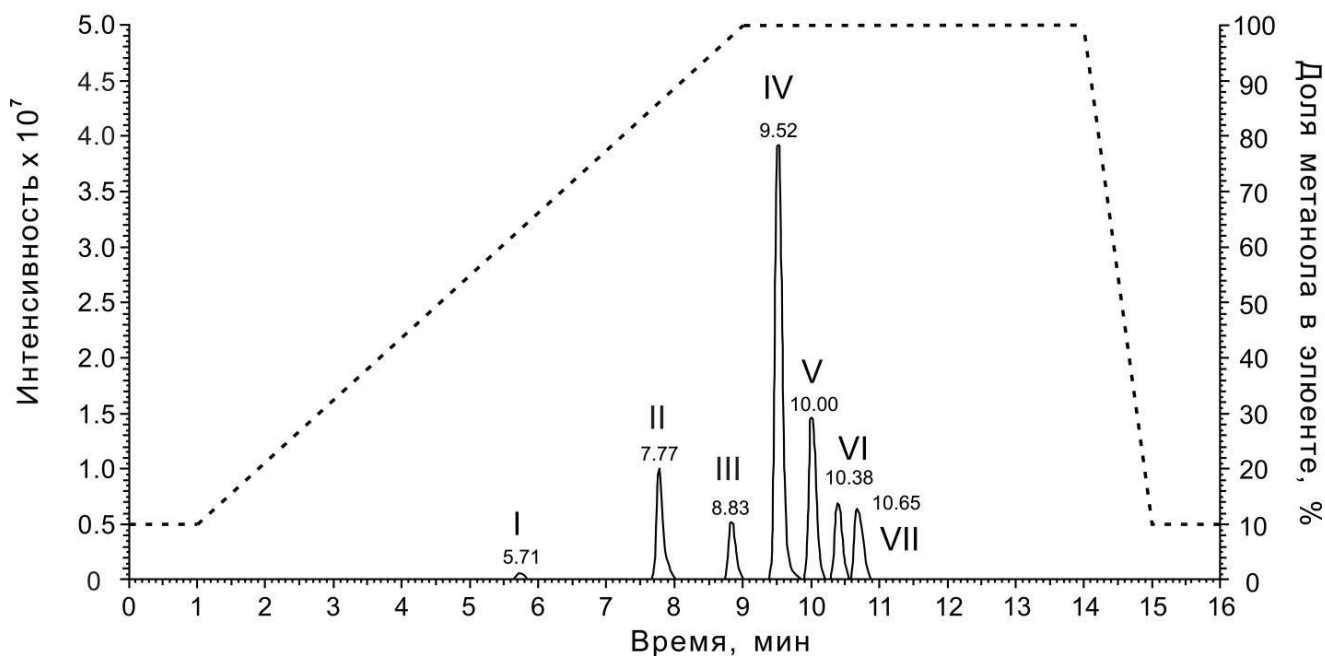


Рисунок 34 – Профиль градиентного элюирования и реконструированная хроматограмма по точным массам стандартного раствора КАПБ с суммарной концентрацией компонентов 3 мг/л

На основе изучения стандартных растворов целевых аналитов в широком диапазоне концентраций была проведена оценка инструментальных пределов обнаружения (ПО), нижних границ определяемых концентраций (НГОК) и границ линейного диапазона концентраций для каждого компонента ПАВ (таблица 10). Рассчитанные величины НГОК для всех определяемых соединений сопоставимы и находятся на уровне 1,0 мкг/л, что в комбинации масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения может применяться для проведения высокочувствительного и селективного определения КАПБ в сложных по составу объектах. Установленный линейный диапазон градуировочных зависимостей составляет не менее трех порядков (в случае КАПБ-С₁₂ не менее четырех) с коэффициентом детерминации 0,996 и выше.

Таблица 10 – Пределы обнаружения, нижние границы определяемых концентраций и линейный диапазон концентраций разработанного способа определения КАПБ методом ВЭЖХ-МСВР

Аналит	Наименование	Коэффициент a уравнения вида $y = a \times x$, $\times 10^4$	ПО, мкг/л	НГОК, мкг/л	Линейный диапазон, мкг/л	R^2
II	КАПБ-С ₈	52,4	0,2	0,7	НГОК-300	0,997
III	КАПБ-С ₁₀	50,4	0,1	0,3	НГОК -200	0,996
IV	КАПБ-С ₁₂	45,2	0,2	0,7	НГОК -1400	0,999
V	КАПБ-С ₁₄	43,1	0,2	0,7	НГОК -500	0,999
VI	КАПБ-С ₁₆	69,3	0,1	0,3	НГОК -300	0,998
VII	КАПБ-С ₁₈	67,8	0,3	1,0	НГОК -300	0,998

Основными параметрами, оказывающими влияние на эффективность экстракции при извлечении компонентов кокаמידопропилбетаина, выступают величина рН исследуемого образца воды бассейна, введение добавки органического растворителя, а также используемый элюент.

Важной особенностью при извлечении поверхностно-активных веществ из водных объектов является сорбция аналитов на разных поверхностях, с которыми они контактируют [137]. Для нивелирования данных процессов на практике активно используются добавки органических растворителей (например, метанол, ацетонитрил) в образцы исследуемой воды. В ходе оптимизации процедуры извлечения компонентов КАПБ было исследовано как влияние добавки ацетонитрила (5 и 25%), так и ее отсутствие на достигаемые степени извлечения [138, 139].

Представленные на рисунке 36а результаты подтверждают, что экстракция кокаמידопропилбетаина из водных растворов на картриджах для ТФЭ сопровождается активной сорбцией аналитов стеклянной посудой и

полимерными коммуникациями экстракционной системы, достигаемые степени извлечения для каждого целевого компонента при этом не превышают 60-65%. Следует также отметить низкую воспроизводимость получаемых результатов, погрешность между параллельными экстракциями для ряда аналитов достигает 25%. Добавка ацетонитрила (5% от начального объема образца) приводит к повышению эффективности экстракции в 1,3-2,0 раза для всех исследуемых компонентов КАПБ. В данном случае степень извлечения доминирующего в смеси компонента (КАПБ-С₁₂) составляет $96 \pm 4\%$, а минимальные ($68 \pm 10\%$), значения наблюдаются для наиболее неполярного производного КАПБ-С₁₈. Существенное повышение доли органического растворителя в воде до 25% приводит к потере более низкомолекулярных аналитов, что может быть объяснено преобладанием процессов элюирования над сорбцией в таких условиях. Таким образом, для дальнейшей работы по оптимизации условий твердофазной экстракции проводили при содержании ацетонитрила равном 5% от исходного объема исследуемой воды.

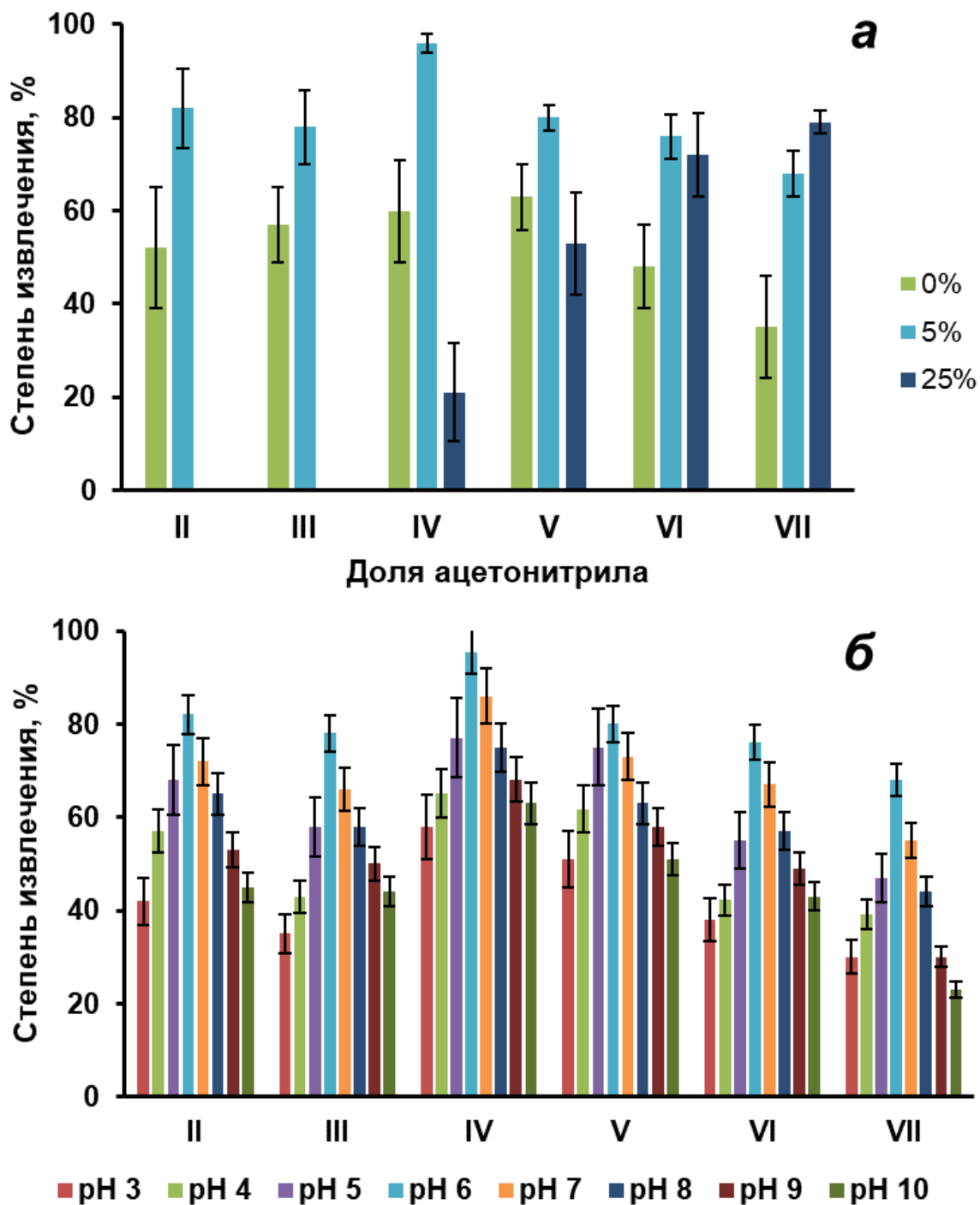


Рисунок 35 – Влияние добавки ацетонитрила в воду бассейна перед проведение процедуры экстракции (а) и уровня рН (б) на степени извлечения компонентов КАПБ методом ТФЭ. II – $C_{15}H_{30}N_2O_3$, III – $C_{17}H_{34}N_2O_3$, IV – $C_{19}H_{38}N_2O_3$, V – $C_{21}H_{42}N_2O_3$, VI – $C_{23}H_{46}N_2O_3$, VII – $C_{25}H_{50}N_2O_3$

Изучение влияния рН (от 3 до 10) образца воды на эффективность извлечения КАПБ показало, что все целевые аналиты характеризуются схожим поведением на используемом в работе сорбенте (рисунок 35 б), а оптимальными для их эффективной сорбции являются значения водородного показателя, соответствующие нейтральной среде (6-7). Такая картина объясняется тем, что данная величина водородного показателя соответствует изоэлектрической точке исследуемых цвиттер-ионных ПАВ, а смещение заряда в сторону катиона или аниона происходит в кислой или щелочной среде, соответственно, и т.д. [140, 141].

Еще одним важным фактором, влияющим на результат пробоподготовки, выступает используемый на данной стадии элюент. Было установлено, что применение чистого метанола существенно (~1,5 раза) уступает спирту с добавкой 0,1% муравьиной кислоты. Как и в случае экспериментов по изучению влияния рН, присутствие кислоты способствует смещения равновесия цвиттер-иона в катионную форму, более слабо удерживаемую сорбентом.

Таким образом, для концентрирования КАПБ могут быть рекомендованы следующие параметры твердофазной экстракции: значение рН образца воды – 6, добавка ацетонитрила – 5% от исходного объема образца (1 л), элюирование сорбированных на картридже аналитов с помощью 0,1% раствора муравьиной кислоты в метаноле. Достигаемая степень концентрирования – $\times 1000$ раз.

Для оценки влияния матрицы на эффективность извлечения кокаמידопропилбетаина из воды бассейна был использован метод «введено-найдено». Для этого в исследуемую воду добавляли известную концентрацию аналитов (суммарно 30 и 300 нг/л) и проводили экстракции. При этом учитывалось возможное влияние на получаемые результаты компонентов КАПБ, изначально присутствующих в образцах, путем проведения для них аналогичной процедуры экстракции и анализа без добавки аналитов. Полученные на основе параллельных экспериментов (n=3) результаты правильности находятся в

диапазоне 85-110% для всех целевых соединений, что подтверждает пригодность разработанного подхода для контроля содержания компонентов кокаминопропилбетаина в воде плавательных бассейнов (таблица 11). Учитывая достигнутые инструментальные пределы обнаружения и степени концентрирования в ходе пробоподготовки, предлагаемый способ позволяет контролировать содержание КАПБ (подтвержденных прекурсоров азотсодержащих ППД) в воде бассейна на уровне ~ 1 нг/л.

Таблица 11 – Повторяемость, промежуточная прецизионность (СКО) определения аналитов в диапазоне концентраций $\sim 10 \times \text{НГОК} - 100 \times \text{НГОК}$ ($n=12$, $P=0.95$)

Аналит	Введено, мкг/л	Повторяемость (24 ч)			Промежуточная прецизионность (48 ч)		
		Найдено, мкг/л	Правильность, %	СКО, %	Найдено, мкг/л	Правильность, %	СКО, %
II	24	22,6 ± 0,9	94	4	21,8 ± 1,5	91	7
	76	73,0 ± 4,4	96	6	68,4 ± 2,7	90	4
III	17	15,3 ± 0,3	90	2	16,3 ± 1,3	96	8
	54	50,2 ± 2,0	93	4	49,7 ± 2,5	92	5
IV	119	126 ± 4	106	3	121 ± 11	102	9
	381	412 ± 8	108	2	385 ± 8	101	2
V	42	39,5 ± 1,6	94	4	37,8 ± 3,0	90	8
	135	124 ± 4	92	3	122 ± 7,3	90	6
VI	25	24,0 ± 1,2	96	5	22,8 ± 1,1	91	5
	80	75,2 ± 3,8	94	5	76,0 ± 3,8	95	5
VII	22	20,0 ± 0,4	91	2	19,8 ± 0,4	90	2
	69	62,1 ± 1,2	90	2	62,8 ± 1,9	91	3

Разработанный подход к определению КАПБ, основанной на комбинации твердофазной экстракции с последующим определением методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения был апробирован на реальных образцах воды бассейна Северного (Арктического) федерального университета (г. Архангельск). Пример типичной хроматограммы получаемых ТФЭ экстрактов представлен на рисунке 36.

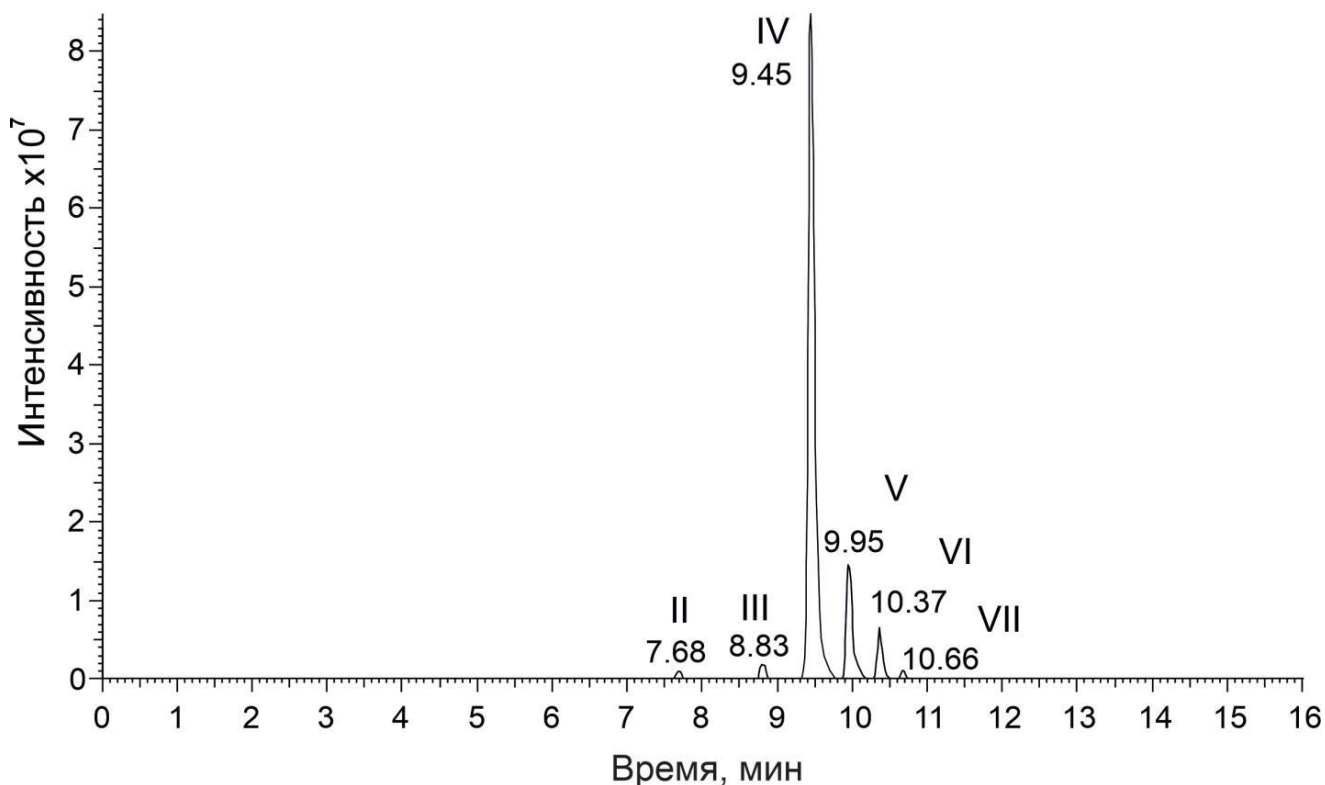


Рисунок 36 – Реконструированная хроматограмма экстракта воды бассейна по точным массам компонентов КАПБ

В экстрактах воды бассейна обнаружены все целевые аналиты, концентрации которых находятся в диапазоне от $0,90 \pm 0,10$ до 124 ± 6 нг/л (таблица 12). Как и в случае исходного ПАВ, в качестве основного компонента кокаמידопропилбетаина выступает КАПБ-С₁₂ (124 ± 6 нг/л). В тоже время доля ряда других гомологов, таких как КАПБ-С₈, КАПБ-С₁₀ и КАПБ-С₁₈, по отношению к лауроиламидпропилбетаину значительно снижается.

Таблица 12 - Результаты определения компонентов КАПБ в воде бассейна

Аналит	Наименование	Элементный состав	Содержание в воде бассейна, нг/л	
			Исследование 2022 г	Исследование 2024 г
1	2	3	4	5
II	КАПБ-С ₈	C ₁₅ H ₃₀ N ₂ O ₃	23 ± 3	0,90 ± 0,10
III	КАПБ-С ₁₀	C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O ₃	11 ± 1	2,1 ± 0,1

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5
IV	КАПБ-С ₁₂	C ₁₉ H ₃₈ N ₂ O ₃	480 ± 30	124 ± 6
V	КАПБ-С ₁₄	C ₂₁ H ₄₂ N ₂ O ₃	180 ± 10	25 ± 2
VI	КАПБ-С ₁₆	C ₂₃ H ₄₆ N ₂ O ₃	46 ± 5	7,5 ± 0,4
VII	КАПБ-С ₁₈	C ₂₅ H ₅₀ N ₂ O ₃	22 ± 2	1,5 ± 0,1

Сравнение представленных результатов с результатами, полученными при анализе воды бассейна в ходе изучения процессов взаимодействия кокаמידопропилбетаина с активным хлором [136], демонстрирует некоторое снижение уровней содержания КАПБ – суммарные концентрации гомологов (~160 нг/л) оказались в ~5 раз ниже по сравнению с исследованиями 2022 года. Это может объясняться сезонными колебаниями количества посетителей (например, расписание учебных занятий и каникул, посещение объекта сотрудниками университета и жителями города). Тем не менее, представленные результаты подтверждают возможность накопления кокаמידопропилбетаина в воде бассейна, способного вступать во взаимодействие с активным хлором, образуя при этом азотсодержащие побочные продукты дезинфекции.

Выводы

На основе полученных результатов исследования можно сформулировать следующие выводы:

1. Разработана аналитическая схема, основанная на сочетании методов жидкостной и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения, предназначенная для поиска и определения азотсодержащих поверхностно-активных веществ и продуктов их трансформации, образующихся при дезинфекции воды бассейна. Подход обеспечивает как проведение нецелевого скрининга, так и целевого анализа при содержании аналитов на уровне мкг/л без дополнительной пробоподготовки.

2. В ходе нецелевого скрининга экстрактов воды бассейна и модельных реакционных смесей с применением предложенной аналитической схемы обнаружен и предположительно идентифицирован набор промежуточных продуктов, а также продуктов глубокой трансформации бензалкония хлорида и кокаמידопропилбетаина в условиях водного хлорирования. Для исследуемых поверхностно-активных веществ впервые показана возможность образования широкого спектра изомерных соединений, образующихся за счет внедрения атома галогена и/или кислорода в свою структуру. Предложены механизмы их образования с участием радикальных и нуклеофильных реакций. Показано влияние pH, УФ-излучения и дозы активного хлора на состав и кинетику формирования продуктов.

3. Проведён целевой поиск и определение обнаруженных в модельных экспериментах побочных продуктов дезинфекции азотсодержащих поверхностно-активных веществ в реальных образцах воды бассейна. Показано присутствие как исходных прекурсоров (~300 мкг/л бензалкония и ~800 нг/л КАПБ), так и основных классов интермедиатов в широком диапазоне концентраций (~0,3-100 мкг/л для производных бензалкония, ~0,2-33 нг/л для производных КАПБ).

4. Разработан подход к высокочувствительному определению кокаминопропилбетаина в воде бассейна, основанный на комбинации твердофазной экстракции и ВЭЖХ-МСВР. Оптимизированы условия пробоподготовки, обеспечивающие эффективность извлечения и подавление матричных эффектов. Методика характеризуется пределами обнаружения на уровне 1 нг/л и высокой правильностью (85–110%) по данным метода "введено-найденно", что подтверждает её пригодность для количественного анализа компонентов КАПБ в сложной водной матрице.

Список используемых сокращений

В настоящей работе применяются следующие определения, обозначения и сокращения:

ЕРА	Агентство по охране окружающей среды
IDA	Информационно-зависимый эксперимент
NIST-2020	Национальный институт стандартов и технологий, библиотека спектров
N-ППД	Азотсодержащие побочные продукты дезинфекции
RDB	Эквивалент кольца и двойных связей/степень ненасыщенности
TOFMS	Времяпролетная масс-анализатор
БА	Бензалкония хлорид
ВЭЖХ	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭЖХ-МСВР	Высокоэффективная жидкостная хроматография – масс-спектрометрия высокого разрешения
ГХ	Газовая хроматография
ГХ-МС	Газовая хроматография – масс-спектрометрия
ГХ-МСВР	Газовая хроматография – масс-спектрометрия высокого разрешения
ДАС	Диссоциация, активированная соударением

ЖЖЭ	Жидкость-жидкостная экстракция
ЖХ	Жидкостная хроматография
ЖХ-МС	Жидкостная хроматография – масс-спектрометрия
ЖХ-МС/МС	Жидкостная хроматография тандемная масс-спектрометрия
КАПБ	Кокамидопропил бетаин
МС	Масс-спектрометрия
МСВР	Масс-спектрометрия высокого разрешения
ПАВ	Поверхностно-активное вещество
ПТФЭ	Политетрафторэтилен (тефлон)
ТФМЭ	Твердофазная микроэкстракция
ТФЭ	Твердофазная экстракция
ЭС	Энергия соударений

Список использованных источников

1. СанПиН 2.1.2.1188-03 Плавательные бассейны. Гигиенические требования к устройству, эксплуатации и качеству воды. Контроль качества [Текст]. – Минздрав России. – Москва. – 2003. – 31 с.
2. ГОСТ Р 70688–2023 Бассейны для плавания подготовка воды Общие требования: дата введения 2023-09-01. – Москва: Национальный стандарт Российской Федерации. – 2023. – 12 с.
3. ГОСТ Р 53491.1–2009. Национальный стандарт Российской Федерации. Бассейны. Подготовка воды. Часть 1. Общие требования. Введен 10.12.2009 М.: Стандартиформ. – 2010. – 61 с.
4. ГОСТ Р 53491.2–2012. Национальный стандарт Российской Федерации. Бассейны. Подготовка воды. Часть 2. Общие требования. Введен 23.11.2012 М.: Стандартиформ. – 2013. – 44 с.
5. WHO/UNICEF Joint Water Supply, Sanitation Monitoring Programme. Progress on sanitation and drinking water: 2015 update and MDG assessment. – World Health Organization. – 2015.
6. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality: incorporating the first and second addenda. – World Health Organization. – 2022.
7. Петухова, Е. О. Методы обеззараживания воды в плавательном бассейне [Текст] // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Строительство и архитектура. – 2017. – Т. 8, № 2. – С. 36–51.
8. Kwarciak-Kozłowska A. Methods used for the removal of disinfection by-products from water // Disinfection By-products in Drinking Water. – Butterworth-Heinemann. – 2020. – P. 1-21.
9. Keuten, M. G. A. Quantification of continual anthropogenic pollutants released in swimming pools / Keuten, M. G. A., Peters, M. C. F. M., Daanen, H. A. M.,

De Kreuk, M. K., Rietveld, L. C., Van Dijk, J. C. // *Water research*. – 2014. – Vol. 53. – P. 259-270.

10. Weng, S. C., Disinfection by-product dynamics in a chlorinated, indoor swimming pool under conditions of heavy use: national swimming competition / Weng, S., Blatchley III, E. R. // *Water research*. – 2011. – Vol. 45. – №. 16. – P. 5241-5248.

11. Afifi M. Z., Effects of UV-based treatment on volatile disinfection byproducts in a chlorinated, indoor swimming pool / Afifi, M. Z., Blatchley III, E. R. // *Water Research*. – 2016. – Vol. 105. – P. 167-177.

12. Cheema, W. A., Combined UV treatment and ozonation for the removal of by-product precursors in swimming pool water / Cheema, W. A., Kaarsholm, K. M., Andersen, H. R. // *Water Research*. – 2017. – Vol. 110. – P. 141-149.

13. Cao, K. F., Modeling and optimization of synergistic ozone-ultraviolet-chlorine process for reclaimed water disinfection: From laboratory tests to software simulation / Cao, K. F., Chen, Z., Sun, Y. G., Huang, B. H., Shi, Q., Mao, Y., ... Hu, H. Y. // *Water Research*. – 2023. – Vol. 243. – P. 120373.

14. El-Athman, F., Pool water disinfection by ozone-bromine treatment: Assessing the disinfectant efficacy and the occurrence and in vitro toxicity of brominated disinfection by-products / El-Athman, F., Zehlike, L., Kämpfe, A., Junek, R., Selinka, H. C., Mahringer, D., Grunert, A. // *Water Research*. – 2021. – Vol. 204. – P. 117648.

15. Wang, L., Efficient inactivation of amoeba spores and their intraspore bacteria by solar/chlorine: Kinetics and mechanisms / Wang, L., Mai, Y., Li, S., Shu, L., Fang, J. // *Water Research*. – 2023. – Vol. 242. – P. 120288.

16. Adefisoye, M. A., Does chlorination promote antimicrobial resistance in waterborne pathogens? Mechanistic insight into co-resistance and its implication for public health / Adefisoye, M. A., Olaniran, A. O. // *Antibiotics*. – 2022. – Vol. 11. – №. 5. – P. 564.

17. Wang, Y. Comparison of the effects of chlorine dioxide, sodium hypochlorite and their combination on simulative water disinfection / Wang Y., Li N., Lu Y. // *Wei Sheng yan jiu= Journal of Hygiene Research.* – 2008. – Vol. 37. – №. 3. – P. 285-289.

18. Heeb, M. B. Oxidative treatment of bromide-containing waters: formation of bromine and its reactions with inorganic and organic compounds—a critical review / Heeb, M. B., Criquet, J., Zimmermann-Steffens, S. G., Von Gunten, U. // *Water research.* – 2014. – Vol. 48. – P. 15-42.

19. Farah, S. N-bromo-hydantoin grafted polystyrene beads: synthesis and nano-micro beads characteristics for achieving controlled release of active oxidative bromine and extended microbial inactivation efficiency / Farah, S., Aviv, O., Daif, M., Reddy Kunduru, K., Laout, N., Ratner, S., ... Domb, A. J. // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry.* – 2016. – Vol. 54. – №. 5. – P. 596-610.

20. Watts, C. Monthly variations of unregulated brominated disinfection by-products in chlorinated water are correlated with total bromine / Watts, C., Sun, J., Jones, P. D., Peng, H., Giesy, J. P. // *Eco-Environment Health.* – 2022. – Vol. 1. – №. 3. – P. 147-155.

21. Gray N. F. Ozone disinfection // *Microbiology of waterborne diseases.* – Academic press, 2014. – P. 599-615.

22. Von Gunten U., Ozonation of drinking water: Part II. Disinfection and by-product formation in presence of bromide, iodide or chlorine // *Water research.* – 2003. – Vol. 37. – №. 7. – P. 1469-1487.

23. Gray, N. F., Ultraviolet disinfection // *Microbiology of waterborne diseases.* – Academic Press. – 2014. – P. 617-630.

24. Cao, K. F., Modeling and optimization of synergistic ozone-ultraviolet-chlorine process for reclaimed water disinfection: From laboratory tests to software simulation / Cao, K. F., Chen, Z., Sun, Y. G., Huang, B. H., Shi, Q., Mao, Y., ... Hu, H. Y. // *Water Research.* – 2023. – Vol. 243. – P. 120373.

25. Richardson, S. D., What's in the pool? A comprehensive identification of disinfection by-products and assessment of mutagenicity of chlorinated and brominated swimming pool water / Richardson, S. D., DeMarini, D. M., Kogevinas, M., Fernandez, P., Marco, E., Lourencetti, C., ... Villanueva, C. M. // Environmental health perspectives. – 2010. – Vol. 118. – №. 11. – P. 1523-1530.
26. Richardson, S. D., Discovery of new emerging DBPs by high-resolution mass spectrometry / Richardson S. D., Postigo C. // Comprehensive analytical chemistry. – Elsevier, 2016. – Vol. 71. – P. 335-356.
27. Li, C., Formation of known and unknown disinfection by-products from natural organic matter fractions during chlorination, chloramination, and ozonation [Text] / Li, C., Wang, D., Xu, X., Wang, Z. // Science of The Total Environment. – 2017. – Vol. 587 – 588. – P. 177 – 184.
28. Richardson S. D., Postigo C. Liquid chromatography–mass spectrometry of emerging disinfection by-products / Richardson S. D., Postigo C. // Comprehensive Analytical Chemistry. – Elsevier. – 2018. – Vol. 79. – P. 267-295.
29. Kim, H., Formation of disinfection by-products in chlorinated swimming pool water / Kim H., Shim J., Lee S. // Chemosphere. – 2002. – Vol. 46. – №. 1. – P. 123-130.
30. Weisel, C.P. Childhood asthma and environmental exposures at swimming pools: state of the science and research recommendations [Text] / Weisel, C. P., Richardson, S. D., Nemery, B., Aggazzotti, G., Baraldi, E., Blatchley III, E. R., ... Sattar, S. A. // Environmental Health Perspectives. – 2009. – Vol. 117. – P. 500 – 507.
31. Yeh, R.Y.L. Bio- analytical and chemical evaluation of disinfection by-products in swimming pool water [Text] / Yeh, R. Y., Farré, M. J., Stalter, D., Tang, J. Y., Molendijk, J., Escher, B. I. // Water Research. – 2014. – Vol. 59. – P. 172 – 184.
32. Manasfi, T. Occurrence, origin, and toxicity of disinfection byproducts in chlorinated swimming pools: an overview [Text] / Manasfi, T., Coulomb, B.,

Boudenne, J. L. // International Journal Hygiene and Environmental Health. – 2017. – Vol. 220. – P. 591 – 603.

33. Teo, T.L.L. Chemical contaminants in swimming pools: occurrence, implications and control [Text] / Teo, T. L., Coleman, H. M., Khan, S. J. // Environmental International. – 2015. – Vol. 76. – P. 16 – 31.

34. Kelsall, H.L. Skin irritation in users of brominated pools [Text] / Kelsall, H. L., Sim, M. R. // International Journal of Environmental Health Research. – 2001. – Vol. 11. – P. 29 – 40.

35. Bessonneau, V. Determinants of chlo-ration by-products in indoor swimming pools [Text] / Bessonneau, V., Derbez, M., Clément, M., Thomas, O. // International Journal of Environmental Health. – 2011. – Vol. 215. – P. 76 – 85.

36. Richardson, S.D. Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water [Text] / S.D. Richardson // Trends of Analytical Chemistry. – 2003. – Vol. 22. – P. 666 – 684.

37. Richardson, S.D. Mass spectrometry identification and quantification of toxicologically important drinking water disinfection by-products [Text] / S.D. Richardson // Comprehensive Environmental Mass Spectrometry. – 2012. – Vol. 4. – P. 263 – 286.

38. Richardson, S.D. Discovery of new emerging DBPs by high resolution mass spectrometry [Text] / Richardson, S. D., Postigo, C. // Comprehensive Analytical Chemistry. – 2016. – Vol. 71. – P. 335 – 356.

39. Richardson, S.D. Disinfection byproducts: the next generation [Text] / Richardson, S. D., Simmons, J. E., Rice, G // Environmental Science Technology. – 2002. – Vol. 36. – P. 190 – 205.

40. Dong H. Formation of iodinated disinfection byproducts (I-DBPs) in drinking water: emerging concerns and current issues / Dong, H., Qiang, Z., Richardson, S. D. // Accounts of Chemical Research. – 2019. – Vol. 52. – №. 4. – P. 896-905.

41. Bond, T. Occurrence and control of nitrogenous disinfection by-products in drinking water—a review / Bond, T., Huang, J., Templeton, M. R., Graham, N. // *Water research*. – 2011. – Vol. 45. – №. 15. – P. 4341-4354.
42. Carter, R. A. A. Occurrence and formation of disinfection by-products in the swimming pool environment: A critical review / Carter, R. A., Joll, C. A. // *Journal of Environmental Sciences*. – 2017. – Vol. 58. – P. 19-50.
43. Chowdhury, S. Disinfection byproducts in swimming pool: occurrences, implications, and future needs [Text] / Chowdhury, S., Alhooshani, K., Karanfil, T. // *Water Research*. – 2014. – Vol. 53. – P. 68 – 109.
44. Yin, J. Rapid and complete dehalogenation of halonitromethanes in simulated gastrointestinal tract and its influence on toxicity [Text] / Yin, J., Wu, B., Liu, S., Hu, S., Gong, T., Cherr, G. N., ... Xian, Q. // *Chemosphere*. – 2018. – Vol. 211. – P. 1147 – 1155.
45. Plewa, M.J. Comparative mammalian cell toxicity of N-DBPs and C-DBPs. In: *Disinfection By-Products in Drinking Water* [Text] / Plewa, M. J., Wagner, E. D., Muellner, M. G., Hsu, K. M., Richardson, S. D. // American Chemical Society. – 2008. – Vol. 995. – P. 36 – 50.
46. Carter, R.A.A. Simultaneous analysis of haloacetonitriles, haloacetamides and halonitromethanes in chlorinated waters by gas chromatography-mass spectrometry [Text] / Carter, R. A., Liew, D. S., West, N., Heitz, A., Joll, C. A. // *Chemosphere*. – 2018. – Vol. 220. – P. 314 – 323.
47. Liu, J. Comparative toxicity of new halophenolic DBPs in chlorinated saline wastewater effluents against a marine alga: halophenolic DBPs are generally more toxic than haloaliphatic ones [Text] / Liu, J., Zhang, X. // *Water Research*. – 2013. – Vol. 65. – P. 64 – 72.
48. Yang, M. Comparative developmental toxicity of new aromatic halogenated DBPs in a chlorinated saline sewage effluent to the marine polychaete

Platynereis dumerilii [Text] / Yang, M., Zhang, X. // Environmental Science Technology. – 2013. – Vol. 47. – P. 10868 – 10876.

49. Plewa, M. J. Chemical and biological characterization of newly discovered iodoacid drinking water disinfection byproducts / Plewa, M. J., Wagner, E. D., Richardson, S. D., Thruston, A. D., Woo, Y. T., McKague, A. B. // Environmental science technology. – 2004. – Vol. 38. – №. 18. – P. 4713-4722.

50. Weaver W. A. Volatile disinfection by-product analysis from chlorinated indoor swimming pools / Weaver, W. A., Li, J., Wen, Y., Johnston, J., Blatchley, M. R., Blatchley III, E. R. // Water research. – 2009. – Vol. 43. – №. 13. – P. 3308-3318.

51. Christman, R. F. Chemical identification of aquatic humic chlorination products / Christman, R. F., Johnson, J. D., Pfaender, F. K., Norwood, D. L., Webb, M. R., Hass, J. R., Bobenrieth, M. J. // Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects. – 1980. – Vol. 3. – P. 75-98.

52. Hwang C. J., Scilimenti M. J., Krasner S. W. Disinfection by-product formation reactivities of natural organic matter fractions of a low-humic water. – 2000.

53. Bond, T. A critical review of trihalomethane and haloacetic acid formation from natural organic matter surrogates / Bond, T., Goslan, E. H., Parsons, S. A., Jefferson, B. // Environmental Technology Reviews. – 2012. – Vol. 1. – №. 1. – P. 93-113.

54. Galambos I., Membrane screening for humic substances removal / Galambos, I., Vatai, G., Bekássy-Molnár, E. // Desalination. – 2004. – Vol. 162. – P. 111-116.

55. Shah, A. D. Halonitroalkanes, halonitriles, haloamides, and N-nitrosamines: a critical review of nitrogenous disinfection byproduct formation pathways / Shah, A. D., Mitch, W. A. // Environmental science technology. – 2012. – Vol. 46. – №. 1. – P. 119-131.

56. Bradford, W. L. What bathers put into a pool: a critical review of body fluids and a body fluid analog // International Journal of Aquatic Research and Education. – 2014. – Vol. 8. – №. 2. – P. 6.

57. Richardson, S. D. Disinfection By-Products: Formation and Occurrence in Drinking Water /Richardson S. D. // Encyclopedia of environmental health. – 2011. – Vol. 2. – P. 110-136.

58. Richardson, S.D. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research [Text] / Richardson, S. D., Plewa, M. J., Wagner, E. D., Schoeny, R., DeMarini, D. M. // Mutation Research, Reviews in Mutation Research. – 2007. – Vol. 636. – P. 178 – 242.

59. Fantuzzi, G. Illicit drugs and pharmaceuticals in swimming pool waters / Fantuzzi, G., Aggazzotti, G., Righi, E., Predieri, G., Castiglioni, S., Riva, F., Zuccato, E. // Science of the Total Environment. – 2018. – Vol. 635. – P. 956-963.

60. Chowdhury, S. Disinfection byproducts in swimming pool: occurrences, implications and future needs / Chowdhury, S., Alhooshani, K., Karanfil, T. // Water research. – 2014. – Vol. 53. – P. 68-109.

61. Yang, L. Regulation, formation, exposure, and treatment of disinfection by-products (DBPs) in swimming pool waters: A critical review / Yang, L., Chen, X., She, Q., Cao, G., Liu, Y., Chang, V. W. C., Tang, C. Y. // Environment International. – 2018. – Vol. 121. – P. 1039-1057.

62. Li, J. Volatile disinfection byproduct formation resulting from chlorination of organic– nitrogen precursors in swimming pools / Li, J., Blatchley, E. R. // Environmental science technology. – 2007. – Vol. 41. – №. 19. – P. 6732-6739.

63. Ash, M. Handbook of Preservatives [Text] / M. Ash, I. Ash. – New-York: Synapse Information Resources Inc. – 2009.

64. Ford, M. J. Determination of alkyl benzyl and dialkyl dimethyl quaternary ammonium biocides in occupational hygiene and environmental media by liquid

chromatography with electrospray ionisation mass spectrometry and tandem mass spectrometry / Ford, M. J., Tetler, L. W., White, J., Rimmer, D. // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – Vol. 952. – №. 1-2. – P. 165-172.

65. Jacob, S. E. Cocamidopropyl betaine / Jacob S. E., Amini S. // *DERM*. – 2008. – Vol. 19. – №. 3. – P. 157-160.

66. Clendennen, S. K. Betaine amphoteric surfactants—Synthesis, properties, and applications / Clendennen S. K., Boaz N. W. // *Biobased surfactants*. – AOCS Press. – 2019. – P. 447-469.

67. Klein K., Palefsky I. Shampoo Formulation. Handbook for cleaning/decontamination of surfaces. Cosmetech Laboratories. – 2007.

68. Mowad, C. M. Cocamidopropyl betaine allergy // *American Journal of Contact Dermatitis*. – 2001. – Vol. 12. – №. 4. – P. 223-224.

69. De Groot A. C., van der Walle H. B., Weyland J. W. Contact allergy to cocamidopropyl betaine / De Groot A. C., van der Walle H. B., Weyland J. W. // *Contact Dermatitis*. – 1995. – Vol. 33. – №. 6. – P. 419-422.

70. Shah A. D., Mitch W. A. Halonitroalkanes, halonitriles, haloamides, and N-nitrosamines: a critical review of nitrogenous disinfection byproduct formation pathways / Shah A. D., Mitch W. A. // *Environmental science technology*. – 2012. – Vol. 46. – №. 1. – P. 119-131.

71. Chang, H. Identification of potential nitrogenous organic precursors for C-, N-DBPs and characterization of their DBPs formation / Chang H., Chen C., Wang G. // *Water research*. – 2011. – Vol. 45. – №. 12. – P. 3753-3764.

72. Chang, H.H. Correlations between surrogate nitrogenous organic precursors and C-, N-DBP formation [Text] / Chang H. H., Wang G. S. // *Water Science Technology*. – 2011. – Vol. 64. – P. 2395 – 2403.

73. Huang, G. Mass spectrometry identification of N-chlorinated dipeptides in drinking water / Huang G., Jiang P., Li X. F. // *Analytical Chemistry*. – 2017. – Vol. 89. – №. 7. – P. 4204-4209.

74. Huang, N. UV/chlorine as an advanced oxidation process for the degradation of benzalkonium chloride: synergistic effect, transformation products and toxicity evaluation / Huang, N., Wang, T., Wang, W. L., Wu, Q. Y., Li, A., Hu, H. Y. // *Water Research*. – 2017. – Vol. 114. – P. 246-253.

75. Silverstein, R. M. Spectrometric identification of organic compounds / Silverstein R. M., Bassler G. C. // *Journal of Chemical Education*. – 1962. – Vol. 39. – №. 11. – P. 546.

76. Richardson S. D. The role of GC-MS and LC-MS in the discovery of drinking water disinfection by-products // *Journal of Environmental Monitoring*. – 2002. – Vol. 4. – №. 1. – P. 1-9.

77. Chang, H. Identification of potential nitrogenous organic precursors for C-, N-DBPs and characterization of their DBPs formation / Chang H., Chen C., Wang G. // *Water research*. – 2011. – Vol. 45. – №. 12. – P. 3753–3764.

78. Budde, W. L. Analytical mass spectrometry: strategies for environmental and related applications / Budde W. L., Budde W. L. // Washington, DC: American Chemical Society. – 2001. – P. 386.

79. McLafferty F. W., Turecek F. Interpretation of mass spectra. – University science books, 1993.

80. Silverstein, R. M. Spectrometric identification of organic compounds / Silverstein R. M., Bassler G. C. // *Journal of Chemical Education*. – 1962. – Vol. 39. – №. 11. – P. 546.

81. Kimura S. Y. Acetonitrile and N-chloroacetamide formation from the reaction of acetaldehyde and monochloramine / Kimura, S. Y., Vu, T. N., Komaki, Y., Plewa, M. J., Mariñas, B. J. // *Environmental science technology*. – 2015. – Vol. 49. – №. 16. – P. 9954-9963.

82. Lempart A., Kudlek E., Dudziak M. Determination of micropollutants in water samples from swimming pool systems / Lempart A., Kudlek E., Dudziak M. // *Water*. – 2018. – Vol. 10. – №. 8. – P. 1083.

83. Roumigières A. et al. Development and validation of a multiclass method for the determination of organohalogen disinfectant by-products in water samples using solid phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry / Roumigières, A., Kinani, A., Bouchonnet, S., Kinani, S. // *Journal of Chromatography A*. – 2018. – Vol. 1579. – P. 89-98.

84. Hung, H. W. Trace analysis of N-nitrosamines in water using solid-phase microextraction coupled with gas chromatograph–tandem mass spectrometry / Hung, H. W., Lin, T. F., Chiu, C. H., Chang, Y. C., Hsieh, T. Y. // *Water, Air, Soil Pollution*. – 2010. – Vol. 213. – №. 1. – P. 459-469.

85. Shin, H. S. Identification and determination of disinfection byproducts in chlorine-containing household cleansing products / Shin H. S., Lim H. H. // *Chemosphere*. – 2017. – Vol. 174. – P. 157-164.

86. Myers, A. L. Complementary nontargeted and targeted mass spectrometry techniques to determine bioaccumulation of halogenated contaminants in freshwater species / Myers, A. L., Watson-Leung, T., Jobst, K. J., Shen, L., Besevic, S., Organtini, K., ... Reiner, E. J. // *Environmental science technology*. – 2014. – Vol. 48. – №. 23. – P. 13844-13854.

87. Richardson, S. D. The role of GC-MS and LC-MS in the discovery of drinking water disinfection by-products // *Journal of Environmental Monitoring*. – 2002. – Vol. 4. – №. 1. – P. 1-9.

88. Huang, R. Ultra pressure liquid chromatography–negative electrospray ionization mass spectrometry determination of twelve halobenzoquinones at ng/L levels in drinking water / Huang, R., Wang, W., Qian, Y., Boyd, J. M., Zhao, Y., Li, X. F. // *Analytical Chemistry*. – 2013. – Vol. 85. – №. 9. – P. 4520-4529.

89. Zhao, Y. Y. Characterization of new nitrosamines in drinking water using liquid chromatography tandem mass spectrometry / Zhao, Y. Y., Boyd, J., Hrudey, S. E., Li, X. F. // *Environmental science technology*. – 2006. – Vol. 40. – №. 24. – P. 7636-7641.

90. Lee, J. H. Analysis of nine nitrosamines in water by combining automated solid-phase extraction with high-performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionisation tandem mass spectrometry / Lee J. H., Lee S. U., Oh J. E. // *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. – 2013. – Vol. 93. – №. 12. – P. 1261-1273.

91. Wang, W.F. Occurrence of nine nitrosamines and secondary amines in source water and drinking water: potential of secondary amines as nitrosamine precursors [Text] / Wang, W., Ren, S., Zhang, H., Yu, J., An, W., Hu, J., Yang, M. // *Water Research*. – 2011. – Vol. 45. – P. 4930 – 4938.

92. Huy, van N. Occurrence and formation potential of N-nitrosodimethylamine in ground water and river water in Tokyo [Text] / Van Huy, N., Murakami, M., Sakai, H., Oguma, K., Kosaka, K., Asami, M., Takizawa, S. // *Water Research*. – 2011. – Vol. 45. – P. 3369 – 3377.

93. Yang, M. Application of (LC/) MS/MS precursor ion scan for evaluating the occurrence, formation and control of polar halogenated DBPs in disinfected waters: a review / Yang, M., Zhang, X., Liang, Q., Yang, B. // *Water research*. – 2019. – T. 158. – C. 322-337.

94. Pan, Y. Four groups of new aromatic halogenated disinfection byproducts: effect of bromide concentration on their formation and speciation in chlorinated drinking water / Pan Y., Zhang X. // *Environmental science technology*. – 2013. – Vol. 47. – №. 3. – P. 1265-1273.

95. Pan Y. et al. Formation and occurrence of new polar iodinated disinfection byproducts in drinking water / Pan, Y., Li, W., An, H., Cui, H., Wang, Y. // *Chemosphere*. – 2016. – Vol. 144. – P. 2312-2320.

96. Richardson, S. D. Application of DNPH derivatization with LC/MS to the identification of polar carbonyl disinfection byproducts in drinking water / Richardson, S. D., Caughran, T. V., Poiger, T., Guo, Y., Crumley, F. G. // *Ozone: science engineering*. – 2000. – Vol. 22. – №. 6. – P. 653-675.

97. Zwiener, C. Method optimization for the determination of carbonyl compounds in disinfected water by DNPH derivatization and LC-MS-MS [Text] / Zwiener, C., Glauner, T., Frimmel, F. // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2002. – Vol. 372. – P. 615 – 621.

98. González, S. Advanced liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) methods applied to wastewater removal and the fate of surfactants in the environment / González S., Barceló D., Petrovic M. // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2007. – Vol. 26. – №. 2. – P. 116-124.

99. Petrovic, M. Simultaneous determination of halogenated derivatives of alkylphenol ethoxylates and their metabolites in sludges, river sediments, and surface, drinking, and wastewaters by liquid chromatography-mass spectrometry [Text] / Petrovic, M., Diaz, A., Ventura, F., Barceló, D. // Analytical Chemistry. – 2001. – Vol. 73. – P. 5886 – 5895.

100. Liberatore, H. K. High-resolution mass spectrometry identification of novel surfactant-derived sulfur-containing disinfection byproducts from gas extraction wastewater / Liberatore, H. K., Westerman, D. C., Allen, J. M., Plewa, M. J., Wagner, E. D., McKenna, A. M., Richardson, S. D. // Environmental science technology. – 2020. – Vol. 54. – №. 15. – P. 9374-9386.

101. Postigo, C. Non-target screening and novel methods based on mass spectrometry detection for identification of unknown disinfection byproducts / Postigo C., Richardson S. D. // Comprehensive analytical chemistry. – 2021. – Vol. 92. – P. 1-29.

102. Brauer G. (ed.). Handbook of Preparative Inorganic Chemistry V2. – Elsevier. – 2012. – Vol. 2.

103. Lara-Martin, P. A. Simultaneous extraction and determination of anionic surfactants in waters and sediments / Lara-Martin P. A., Gómez-Parra A., González-Mazo E. // Journal of Chromatography A. – 2006. – Vol. 1114. – №. 2. – P. 205-210.

104. Bassarab, P. Determination of quaternary ammonium compounds in seawater samples by solid-phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry / Bassarab, P., Williams, D., Dean, J. R., Ludkin, E., Perry, J. J. // *Journal of Chromatography A*. – 2011. – Vol. 1218. – №. 5. – P. 673-677.

105. DeArmond P. D., DiGoregorio A. L. Rapid liquid chromatography–tandem mass spectrometry-based method for the analysis of alcohol ethoxylates and alkylphenol ethoxylates in environmental samples / DeArmond P. D., DiGoregorio A. L. // *Journal of Chromatography A*. – 2013. – Vol. 1305. – P. 154-163.

106. Ramcharan, T. Analysis of linear alkylbenzene sulfonate in laundry wastewater by HPLC–UV and UV–vis spectrophotometry / Ramcharan T., Bissessur A. // *Journal of Surfactants and Detergents*. – 2016. – Vol. 19. – №. 1. – P. 209-218.

107. Larsson, N. Liquid phase micro-extraction of linear alkylbenzene sulfonate anionic surfactants in aqueous samples / Larsson, N., Otremska, P., Villar, M., Jönsson, J. Å. // *Membranes*. – 2011. – Vol. 1. – №. 4. – P. 299-313.

108. Boyd-Boland, A. A. Solid-phase microextraction coupled with high-performance liquid chromatography for the determination of alkylphenol ethoxylate surfactants in water / Boyd-Boland A. A., Pawliszyn J. B. // *Analytical chemistry*. – 1996. – Vol. 68. – №. 9. – P. 1521-1529.

109. Piri-Moghadam, H. A critical review of solid phase microextraction for analysis of water samples / Piri-Moghadam H., Ahmadi F., Pawliszyn J. // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. – 2016. – Vol. 85. – P. 133-143.

110. Gonsior, M. Changes in dissolved organic matter during the treatment processes of a drinking water plant in Sweden and formation of previously unknown disinfection byproducts / Gonsior, M., Schmitt-Kopplin, P., Stavklint, H., Richardson, S. D., Hertkorn, N., Bastviken, D. // *Environmental science technology*. – 2014. – Vol. 48. – №. 21. – P. 12714-12722.

111. EPA Method 8270E (SW-846): Semivolatile Organic Compounds by Gas Chromatography/ mass Spectrometry (GC/MS) [Text] / US Environmental Protection Agency. – 2014. – P. 1 – 64.
112. Carter, R.A.A., Occurrence and formation of disinfection by- products in the swimming pool environment: a critical review [Text] / Carter R. A. A., Joll C. A. // Journal of Environmental Science. – 2017. – Vol. 58. – P. 19 – 50.
113. Kosyakov D. S., Halogenated fatty amides–A brand new class of disinfection by-products / Kosyakov, D. S., Ul'yanovskii, N. V., Popov, M. S., Latkin, T. B., Lebedev, A. T. // Water research. – 2017. – Vol. 127. – P. 183-190.
114. Manasfi, T. Occurrence, origin, and toxicity of disinfection byproducts in chlorinated swimming pools: an overview [Text] / Manasfi T., Coulomb B., Boudenne J. L. // International Journal Hygiene and Environmental Health. – 2017. – Vol. 220. – P. 591 – 603.
115. Lebedev, A.T. Mass spectrometry in the study of mechanisms of aquatic chlorination of organic substrates [Text] / A.T. Lebedev // European Journal Mass Spectrometry. – 2007. – Vol. 13. P. 51 – 56.
116. Trebse, P. Transformation of avobenzene in conditions of aquatic chlorination and UV-irradiation. [Text] / Trebše, P., Polyakova, O. V., Baranova, M., Kralj, M. B., Dolenc, D., Sarakha, M., ... Lebedev, A. T. // Water Research. – 2016. – Vol. 101. – P. 95 – 102.
117. Tretyakova N. Degradative pathways for aqueous chlorination of orcinol. [Text] / Tretyakova N. Y., Lebedev A. T., Petrosyan V. S. // Environmental Science Technology. – 1994. – Vol. 28. – P. 606 – 613.
118. Grbovic, G. LC/MS study of the UV filter hexyl 2-[4-(diethylamino)-2-hydroxybenzoyl]-benzoate (DHHB) aquatic chlorination with sodium hypochlorite [Text] / Grbović, G., Trebše, P., Dolenc, D., Lebedev, A. T., Sarakha, M. // Journal of Mass Spectrometry. – 2013. – Vol. 48. – P. 1232 – 1240.

119. Lebedev, A.T. GC-MS comparison of the behavior of chlorine and sodium hypochlorite towards organic compounds dissolved in water [Text] / Lebedev, A. T., Shaydullina, G. M., Sinikova, N. A., Harchevnikova, N. V. // Water Research. – 2004. – Vol. 38. – P. 3713 – 3718.

120. Carbajo, J.B. Ozonation as pre-treatment of activated sludge process of a wastewater containing benzalkonium chloride and NiO nanoparticles [Text] / Carbajo, J. B., Petre, A. L., Rosal, R., Berná, A., Letón, P., García-Calvo, E., Perdigón-Melón, J. A. // Chemistry Engineering Journal. – 2016. – Vol. 283. – P. 740 – 749.

121. Huang G., Mass spectrometry identification of N-chlorinated dipeptides in drinking water / Huang, G., Jiang, P., Li, X. F.// Analytical Chemistry. – 2017. – Vol. 89. – №. 7. – P. 4204-4209.

122. Huang, N. UV/chlorine as an advanced oxidation process for the degradation of benzalkonium chloride: synergistic effect, transformation products and toxicity evaluation [Text] / Huang, N., Wang, T., Wang, W. L., Wu, Q. Y., Li, A., Hu, H. Y // Water Research. – 2017. – Vol. 114. – P. 246 – 253.

123. Ul'yanovskii, N. V. Identification of novel disinfection byproducts in pool water: Chlorination of the algacide benzalkonium chloride / Ul'yanovskii, N. V., Kosyakov, D. S., Varsegov, I. S., Popov, M. S., Lebedev, A. T. // Chemosphere. – 2020. – Vol. 239. – P. 124801.

124. Lebedev, A. T. GC-MS comparison of the behavior of chlorine and sodium hypochlorite towards organic compounds dissolved in water / Lebedev, A. T., Shaydullina, G. M., Sinikova, N. A., Harchevnikova, N. V. // Water Research. – 2004. – Vol. 38. – №. 17. – P. 3713-3718.

125. Yu, L. Y. Spravochnik po analiticheskoy khimii [Handbook of Analytical Chemistry] // Moscow, Khimiya Publ. – 1989.

126. Basheva, E. S. Properties of the micelles of sulfonated methyl esters determined from the stepwise thinning of foam films and by rheological measurements / Basheva, E. S., Danov, K. D., Radulova, G. M., Kralchevsky, P. A., Xu, H., Ung, Y.

W., Petkov, J. T. // Journal of colloid and interface science. – 2019. – Vol. 538. – P. 660-670.

127. Varsegov I. S. A chromatography–mass spectrometry study of the transformation of the benzalkonium cation in aqueous solutions under the action of active bromine / Varsegov, I. S., Ul'yanovskii, N. V., Kosyakov, D. S., Shavrina, I. S., Lebedev, A. T. // Journal of Analytical Chemistry. – 2022. – Vol. 77. – №. 14. – P. 1752-1759.

128. Lebedev, A. T. Aqueous Chlorination of D-Limonene / Lebedev, A. T., Detenchuk, E. A., Latkin, T. B., Bavcon Kralj, M., Trebše, P. // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – №. 9. – P. 2988.

129. Kosyakov, D. S. Halogenated fatty amides–A brand new class of disinfection by-products / Kosyakov, D. S., Ul'yanovskii, N. V., Popov, M. S., Latkin, T. B., Lebedev, A. T. // Water research. – 2017. – Vol. 127. – P. 183-190.

130. Lapenna S., Gatnik M. F., Worth A. P. Review of QSA R models and software tools for predicting acute and chronic systemic toxicity. – Luxembourg: Publications Office of the European Union. – 2010. (Дата посещения: 04.12.2023)

131. Gatnik M. F., Worth A. P. Review of software tools for toxicity prediction. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/fb675f8d-8758-4451-83c6-638a153e1635/language-en> (Дата посещения: 04.12.2023)

132. Shaydullina, G. M. Reaction of ortho-methoxybenzoic acid with the water disinfecting agents ozone, chlorine and sodium hypochlorite / Shaydullina G. M., Sinikova N. A., Lebedev A. T. // Environmental Chemistry Letters. – 2005. – Vol. 3. – №. 1. – P. 1-5.

133. Varenikov A., Shapiro E., Gandelman M. Decarboxylative halogenation of organic compounds / Varenikov A., Shapiro E., Gandelman M. // Chemical Reviews. – 2020. – Vol. 121. – №. 1. – P. 412-484.

134. Pohanish R. P. Sittig's handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. – William Andrew. – 2019.

135. How Z. T. et al. Organic chloramines in drinking water: an assessment of formation, stability, reactivity and risk / How, Z. T., Linge, K. L., Buseti, F., Joll, C. A. // *Water Research*. – 2016. – Vol. 93. – P. 65-73.

136. Ul'yanovskii N. V., Cocamidopropyl betaine—A potential source of nitrogen-containing disinfection by-products in pool water / Ul'yanovskii, N. V., Varsegov, I. S., Sypalov, S. A., Mazur, D. M., Kosyakov, D. S., & Lebedev, A. T. // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2024. – Vol. 31. – №. 2. – P. 2314-2326.

137. Olkowska E., Analytical procedures for the determination of surfactants in environmental samples / Olkowska, E., Polkowska, Ż., & Namieśnik, J. // *Talanta*. – 2012. – Vol. 88. – P. 1-13.

138. Gonsior M., Changes in dissolved organic matter during the treatment processes of a drinking water plant in Sweden and formation of previously unknown disinfection byproducts / Gonsior, M., Schmitt-Kopplin, P., Stavklint, H., Richardson, S. D., Hertkorn, N., & Bastviken, D. // *Environmental science & technology*. – 2014. – Vol. 48. – №. 21. – P. 12714-12722.

139. Phungsai P., Molecular characterization of low molecular weight dissolved organic matter in water reclamation processes using Orbitrap mass spectrometry / Phungsai, P., Kurisu, F., Kasuga, I., & Furumai, H. // *Water Research*. – 2016. – Vol. 100. – P. 526-536.

140. Ferrer I., Identification of alkyl dimethylbenzylammonium surfactants in water samples by solid-phase extraction followed by ion trap LC/MS and LC/MS/MS / Ferrer I., Furlong E. T. // *Environmental science & technology*. – 2001. – Vol. 35. – №. 12. – P. 2583-2588.

141. Lu H., pH-regulated surface properties and pH-reversible micelle transition of a zwitterionic gemini surfactant in aqueous solution / Lu, H., Zheng, C.,

Xue, M., Huang, Z. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2016. – Vol. 18. – №. 47. – P. 32192-32197.

142. Варсегов И.С., Пиковской И.И., Сыпалов С.А., Косяков Д.С., Ульяновский Н.В., Определение кокамидопропилбетаина в воде плавательного бассейна методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения // *Масс-спектрометрия*. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 80–87.