

На правах рукописи



Ленинский Михаил Александрович

ВЭЖХ-МС/МС ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ КОНТАМИНАЦИИ
КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ
ХИМИКАТАМИ

Специальность 1.4.2 – аналитическая химия
(химические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Санкт-Петербург
2022

Работа выполнена в Федеральном государственном унитарном предприятии «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства

Научный руководитель: **Савельева Елена Игоревна** – доктор химических наук, заведующая лабораторией аналитической токсикологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Официальные оппоненты: **Рыбальченко Игорь Владимирович** – доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «27 Научный центр» Минобороны Российской Федерации

Азарян Алиса Андреевна – кандидат химических наук, старший преподаватель ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова»

Защита диссертации состоится 6 октября 2022 г. в 16–00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.320.05, созданного на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», по адресу: 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149, ауд. 3030Л.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», на сайтах ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://vak.ed.gov.ru> и ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» <http://www.kubsu.ru>.

Автореферат разослан «__»_____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Киселева
Наталья Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Все запасы химического оружия в Российской Федерации были уничтожены в 2017 г. Наибольшую долю в бывшем арсенале химического оружия Российской Федерации составляли фосфорорганические токсичные химикаты (ФТХ) G-типа: изопропиловый эфир фторангидрида метилфосфоновой кислоты (GB), пинаколиловый эфир фторангидрида метилфосфоновой кислоты (GB) и вещество V-типа - O-изобутил- S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоат (VR). После ликвидации последствий деятельности предприятий по уничтожению химического оружия (УХО) рассматривается возможность их репрофилирования. Для снижения эколого-экономических рисков необходимо проведение первичных и мониторинговых лабораторно-инструментальных исследований, позволяющих выделить технологическое оборудование и элементы производственной инфраструктуры предприятий УХО, не имеющие признаков загрязнения ФТХ. Существующие методики определения остаточного содержания ФТХ в материалах организованы по принципу: одно вещество – одна методика, а в большинстве случаев один тип матрицы – одна методика. С использованием такого подхода обследовать все элементы инфраструктуры и все оборудование, планируемые к вовлечению в хозяйственный оборот, в обозримые сроки не представляется возможным. Практически отсутствуют методики определения продуктов конверсии ФТХ. Используемые ранее хроматографические методики определения остаточных количеств VR в смывах с поверхностей и твердых пробах реализовать невозможно, поскольку необходимые расходные материалы в настоящее время больше не выпускаются. С другой стороны, создание эффективных процедур аналитического контроля загрязненности конструкционных материалов является своевременным и актуальным мероприятием, т.к. они должны обеспечивать безопасность вовлечения бывших предприятий УХО в хозяйственный оборот. Разработка многоцелевых высокочувствительных и надежных процедур ретроспективного обнаружения и идентификации маркеров ФТХ также важна для обеспечения верификационной деятельности в соответствии с требованиями Международной Конвенции о запрещении химического оружия.

Цель диссертационного исследования - разработка многоцелевых высокочувствительных процедур аналитического контроля поверхностного и глубинного загрязнения различных конструкционных материалов ФТХ с использованием выявленных ретроспективных маркеров.

Для достижения поставленной цели решали следующие задачи:

1. Выявление аналитов - стабильных маркеров для ретроспективной оценки загрязненности анализируемых объектов ФТХ G и V-типа;

2. Разработка процедур обнаружения и идентификации маркеров ФТХ в смывах с поверхностей и глубинных пробах, устанавливающих пробоподготовку, хроматографическое разделение и масс-селективное детектирование;

3. Оценка надежности идентификации, пределов обнаружения, матричных факторов и степеней извлечения маркеров ФТХ при анализе конструкционных материалов;

4. Разработка и аттестация методики определения VR и приоритетного продукта его гидролиза S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоата в смывах с поверхностей и измельченных пробах конструкционных материалов, обеспечивающей проведение контроля с учетом гигиенических нормативов для VR.

Научная новизна.

1. Разработана оригинальная процедура совместного ВЭЖХ-МС/МС обнаружения 11 ретроспективных маркеров контаминации ФТХ, не имеющая аналогов и позволяющая в рамках одного анализа определять полярные и неполярные соединения.

2. Получены хроматографические и масс-спектральные характеристики «несимметричных» эфиров метилфосфоновых кислот (МФК) - изопропил-изобутилового и пинаколил-изобутилового. Установлены матричные факторы при определении в поверхностных и глубинных пробах конструкционных материалов маркеров ФТХ.

3. Разработана методика определения VR и S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата в смывах с поверхностей и измельченных твердых пробах конструкционных материалов с диапазонами измерений от 5×10^{-7} до 5×10^{-4} мг/дм² для смывов и от 25×10^{-6} до 25×10^{-4} мг/кг для фрагментов строительных конструкций.

Практическая значимость.

Разработана, аттестована и внесена в Федеральный информационный фонд (№ ФР.1.31.2020.36539) методика количественного определения извлекаемых форм VR и приоритетного продукта его гидролиза S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата в смывах и измельченных пробах конструкционных материалов на уровне гигиенического норматива, установленного для VR.

Разработана система химико-аналитического контроля, позволяющая выявлять объекты, ранее находившиеся в контакте с ФТХ.

Подготовлен сборник рабочих процедур для оценки контаминации конструкционных материалов ФТХ и реакционными массами от их уничтожения в режиме ретроспективного анализа.

Реализация результатов исследований. Результаты исследований

использованы для выполнения работ по оценке остаточного загрязнения объектов инфраструктуры 3-х бывших предприятий УХО после ликвидации последствий их деятельности и подготовке к реперофилерованию.

Положения, выносимые на защиту:

1. Способ установления признаков загрязненности ФТХ или реакционными массами от их уничтожения оборудования и производственной инфраструктуры бывших предприятий по уничтожению химического оружия.

2. Хроматографические и спектральные характеристики маркеров ФТХ, результаты установления критериев достоверности их идентификации методом ВЭЖХ-МС/МС.

3. Результаты оценки матричных эффектов и степеней извлечения маркеров ФТХ из поверхностных и глубинных слоев конструкционных материалов.

4. Способ определения подвижных форм VR и S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата в строительных материалах и смывах с их поверхностей.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность результатов исследований обусловлена значительным объемом экспериментальных исследований, значимостью выборки анализируемого материала, использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных данных, согласованностью теоретически ожидаемых и экспериментально полученных данных.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на: V Международной конференции «Актуальные научные и научно-технические проблемы обеспечения химической безопасности» (2020 г., Казань); IV Всероссийской конференции с международным участием «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез», (2020 г., Краснодар); 51-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы теории и практики радиационной, химической и биологической защиты», (2021 г., Вольск); 11-й Всероссийской Научной конференции и школы «Аналитика Сибири и Дальнего Востока» (2021 г., Новосибирск); VI Всероссийском симпозиуме с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии», (2021 г., Краснодар).

Публикации. Материалы диссертационной работы опубликованы в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и индексируемые в Web of Science и Scopus, главе книги, опубликованной издательством Elsevier, Academic Press, а также тезисах докладов в материалах научных конференций.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, главы 1 «Обзор литературы», главы 2 «Материалы и методы», главы 3 «Результаты и обсуждение», заключения, выводов по работе, списка цитируемой литературы из 163 источников и приложений. Материал диссертации изложен на 153 страницах машинописного текста, содержит 28 рисунков и 20 таблиц.

Личный вклад автора. Соискателем выполнены экспериментальные и теоретические исследования по хроматографическому определению ретроспективных маркеров поверхностного и глубинного загрязнения различных конструкционных материалов ФТХ, либо реакционными массами от их уничтожения. Формулировка целей и задач исследования, интерпретация экспериментальных данных, систематизации результатов исследования и оформление публикаций выполнены совместно с научным руководителем.

Основное содержание работы.

Во **введении** охарактеризована актуальность рассматриваемой тематики и сформулированы перспективные направления ее развития.

В **Главе 1 (обзор литературы)** приведены сведения о физико-химических характеристиках ФТХ и продуктов их конверсии, рассмотрены существующие методы определения ФТХ G и V типа, а также продуктов их конверсии в различных объектах, в том числе в образцах с повышенной сорбционной активностью. Отмечено, что конструкционные материалы способны разлагать или удерживать ФТХ. Ввиду того, что ФТХ G-типа являются нестойкими веществами, а все работы по УХО были завершены в 2017 г., загрязненность объектов ФТХ или реакционными массами от их уничтожения может быть установлена только в рамках ретроспективного анализа путем достоверной идентификации характеристичных продуктов конверсии ФТХ, так называемых, маркеров контаминации (далее маркеров).

1.1. Формирование перечня маркеров контаминации конструкционных материалов ФТХ и реакционными массами от их уничтожения в режиме ретроспективного анализа

Исследование состава реакционных масс от уничтожения ФТХ в период разработки технологий их нейтрализации показало, что основными продуктами нейтрализации эфиров фторангидридов МФК рецептурами, содержащими изобутилат калия (по принятой в РФ технологии), являются: изопропиловый, пинаколиловый моно- и диэфиры МФК, а также «несимметричные» полные эфиры МФК: изопропил-изобутиловый и пинаколил-изобутиловый (рисунок 1). Аналитические характеристики и методики определения «несимметричных» эфиров МФК до настоящего времени в доступной литературе отсутствовали.

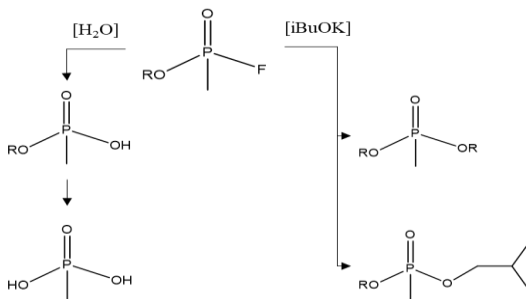


Рисунок 1 – Схема конверсии ФТХ G-типа: зарина и зомана.
 R - C₃H₇ (изопропил) для зарина, R - C₆H₁₄ (пинаколил) для зомана.

Среди продуктов нейтрализации VR преобладали алкилдиэтиламиноэтил моно- и дисульфиды, МФК, ее моно- и диизобутиловый эфиры (рисунок 2).

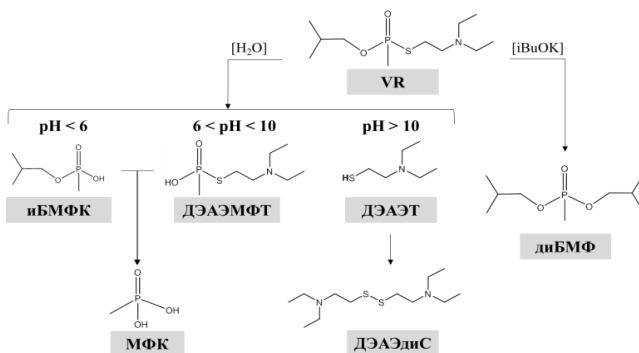


Рисунок 2 – Схема конверсии VR. VR - O-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфониоат; ДЭАЭТ – диэтиламиноэтантиол; ДЭАЭМФТ - S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфониоат; ДЭАЭдиС - бис-(2-диэтиламиноэтил) дисульфид; МФК – метилфосфоновая кислота; иБМФК - изобутил МФК; диБМФ - диизобутил метилфосфонат.

Все перечисленные продукты конверсии ФТХ малотоксичны, за исключением S-2-(диэтиламиноэтил) метилфосфониоата (ДЭАЭМФТ), образование следовых концентраций которого возможно при гидролизе VR в нейтральной и слабощелочной средах.

1.2. Скрининговый анализ проб с бывшего предприятия УХО в целях формирования списка аналитов.

По результатам скринингового исследования объектов инфраструктуры УХО и доступной информации о персистентности ФТХ и продуктов их конверсии сформировали список ретроспективных маркеров ФТХ - целевых аналитов (таблица 1). Ранее для селективного определения ФТХ

использовали метод газовой хроматографии с различными вариантами детектирования, при этом МФК и ее кислые эфиры определяли после получения летучих производных, а VR после конверсии во фторангидрид. Таким образом, для определения выбранных маркеров ФТХ методами газовой хроматографии потребовалось бы, как минимум, 3 методики, которые все равно не охватывали бы весь перечень анализов. В то же время, из литературы известно, что полярные маркеры ФТХ с высокой чувствительностью могут быть определены методом ВЭЖХ-МС/МС.

При разработке схемы многоцелевого анализа, охватывающей прямое определение всех маркеров ФТХ, включая неполярные, в рамках одной процедуры было решено применить метод ВЭЖХ-МС/МС с использованием параоксона в качестве внутреннего стандарта.

Таблица 1 - Целевые вещества для ретроспективного анализа загрязненности объектов инфраструктуры предприятий УХО, подготавливаемых к перепрофилированию

№ п/п	Аналит	Сокращен ие	Брутто формула	Молекуляр ная масса	CAS	Маркер ФТХ
1	бис(2-диэтил-аминоэтил) дисульфид	ДЭАЭдиС	$C_{12}H_{28}N_2S_2$	264,17	589-32-2	VR
2	S-(2-диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат	ДЭФЭМТ Ф	$C_7H_{18}NO_2PS$	211,08	21068-51-9	VR
3	Метил фосфоная кислота	МФК	CH_3O_3P	95,99	993-13-5	Универс-альный
4	О-изобутил-S-(2-диэтиламиноэтил) метилфосфонотиоат	VR	$C_{11}H_{26}NO_2PS$	267,14	159939-87-4	-
5	О-изопропил метилфосфоная кислота	иПрМФК	$C_4H_{11}O_3P$	138,04	1832-54-8	Зарин
6	Диизопропил метилфосфонат	диПрМФ	$C_7H_{17}O_3P$	180,09	1445-75-6	Зарин
7	Изопропил-изобутил метилфосфонат	иПр-иБМФ	$C_8H_{19}O_3P$	194,11	---	Зарин
8	О-изобутил метилфосфоная кислота	иБМФК	$C_5H_{13}O_3P$	152,06	1604-38-2	VR
9	Диизобутил метилфосфонат	диБМФ	$C_9H_{21}O_3P$	208,12	7242-56-0	VR
10	О-пинаколил метилфосфоная кислота	ПМФК	$C_7H_{17}O_3P$	180,09	616-52-4	Зоман
11	Изобутил-пинаколил метилфосфонат	иБПМФ	$C_{11}H_{25}O_3P$	236,15	92411-67-1	Зоман
12	Дипинаколил метилфосфонат	дПМФ	$C_{13}H_{29}O_3P$	264,19	7040-58-6	Зоман
-	Параоксон (внутренний стандарт)	РОХ	$C_{10}H_{14}NO_6P$	275,2	311-45-5	-

* На март 2022 года номер не присвоен.

Глава 2 (материалы и методы)

2.1. Реактивы и материалы

Для проведения экспериментальных исследований использовали: ГСО VR с массовой долей основного вещества 95,0 % масс.; СОП (стандарт предприятия) S-[(2-диэтиламино)этил]метилфосфонотиоата (содержание основного вещества 95 %), МФК («Sigma-Aldrich») с содержанием основного вещества 98 %, параоксон (РОХ) «Sigma-Aldrich») с содержанием основного вещества 99 %. Ввиду отсутствия стандартных образцов синтезировали О-изопропил метилфосфоновую кислоту (**иПрМФК**), О-изобутил метилфосфоновую кислоту (**иБМФК**), О-пинаколил метилфосфоновую кислоту (**ПМФК**), бис(2-диэтил-аминоэтил) дисульфид (**ДЭАЭдиС**), диизопропил метилфосфонат (**диПрМФ**), изопропил-изобутил метилфосфонат (**иПр-иБМФ**), диизобутил метилфосфонат (**диБМФ**), изобутил-пинаколил метилфосфонат (**иБПМФ**), дипинаколил метилфосфонат (**дПМФ**). Содержание основного компонента в этих веществах, установленное методом ЯМР, составляло не менее 95 %.

Для приготовления растворов аналитов и элюентов использовали ацетонитрил (Panreac), метанол для ВЭЖХ (J.T. Baker), муравьиную кислоту («Sigma»). Исходные растворы аналитов и внутреннего стандарта с концентрацией 10 мг/см³ готовили в отдельных хроматографических виалах растворением навесок аналитов и параоксона в ацетонитриле.

2.2. Оборудование для ВЭЖХ-МС/МС анализа

Экспериментальные исследования выполняли с использованием жидкостного хроматографа Shimadzu LC-20AD, оснащенного автодозатором и масс-селективным детектором Shimadzu LCMS-8050 с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении. Для подтверждающего анализа применяли комплекс ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения, включающий жидкостный хроматограф UltiMate 3000 (Thermo Scientific Dionex, США) и масс-спектрометр Q-Exactive (Thermo Fisher Scientific, США) с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении. Анализ проводили в условиях, идентичных условиям анализа на комплексе Shimadzu.

2.3. Объекты исследования

Объектами анализа были 8 материалов: кирпич, пластик ABS (кабель-каналы), полипропилен (водопроводные трубы), бетон, плитка газурованная, резина черная, оцинкованная сталь (металлические шайбы с зубьями), силикон. При проведении модельных экспериментов использовали материалы с предприятия по УХО, но их отбор проводили в тех помещениях, в которых контакт с ФТХ или продуктами их переработки был исключен. Все материалы измельчали механическим способом до размера частиц 1-3 мм. В

отдельные виалы с завинчивающимися крышками отбирали навески по $1,00 \pm 0,01$ г каждого материала.

К навескам добавляли смесь аналитов в ацетонитриле с концентрацией каждого аналита (кроме МФК) - $0,05$ мкг/см³, перемешивали и выдерживали в течение установленного времени. Далее в виалы с образцами вносили по $0,01$ см³ рабочего раствора внутреннего стандарта и 4 см³ экстрагента, тщательно перемешивали и подвергали ультразвуковой обработке в течение 10 мин. Отбирали поверхностный слой и повторяли экстракцию. Объединенный экстракт пропускали через мембранный фильтр пористостью $0,45$ мкм, затем концентрировали в токе азота до объема 100 мм³. К концентрату добавляли 200 мм³ $0,1\%$ водного раствора муравьиной кислоты. Полученную пробу анализировали методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мониторинга заданных реакций (MRM). Объем вводимой пробы – $0,005$ см³.

Для выбора оптимального экстрагента готовили три отдельные серии образцов: по 3 навески кирпича, пластика ABS, и полипропилена. В качестве экстрагентов опробовали метанол и ацетонитрил, которые активно проникали в материалы как гидрофильной, так и гидрофобной природы. На этапе формирования списка целевых аналитов с помощью ГХ и ГХ-МС анализа для приготовления смывов и экстрактов использовали ацетонитрил.

2.4. Критерии достоверности идентификации аналитов

Подлежащие определению вещества относятся к так называемым «списочным химикатам», контролируемым в соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия, что побуждало использовать масс-спектрометрические критерии надежной идентификации, установленные в соответствии с требованиями Организации по запрещению химического оружия (ОЗХО). В соответствии с этими критериями в масс-спектрах аналитов должны присутствовать все характеристичные продукт-ионы с соотношением сигнал/шум (S/N) не менее 5. Также необходимо соответствие в рамках допустимых расхождений относительных интенсивностей сигналов продукт-ионов в масс-спектрах аналитов пробы (смыв, экстракт измельченного материала) и аналитов в стандартном (градуировочном) растворе. Относительные интенсивности сигналов продукт-ионов рассчитывали относительно самого интенсивного пика в масс-спектре, интенсивность которого принимали за 100% . Критерий идентичности, T (Tolerance, %), определяли по формуле:

$$T = R_{\text{Аст}} \cdot \Delta / 100, \quad (1)$$

где: $R_{\text{Аст}}$ – относительная интенсивность продукт-иона в масс-спектре стандартного раствора; Δ , % - норматив отклонения между относительными интенсивностями сигналов ионов в масс-спектрах аналита из пробы и из стандартного раствора. В соответствии с требованиями ОЗХО для величины допустимого норматива Δ действует «прогрессивная» шкала: ± 20 ; ± 25 ; ± 30 ; $\pm 50\%$ при $R_{\text{Аст}} > 50$; $20 - 50$; $10 - 20$; $< 10\%$, соответственно. В качестве хроматографического критерия идентификации установили отклонение

времени удерживания аналита от времени удерживания стандарта не более $\pm 0,2$ мин.

В **Главе 3 (Результаты и обсуждение)** приведены оптимизированные условия хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования маркерных аналитов, оценены матричные факторы и степени извлечения аналитов из различных матриц.

3.1. Условия хроматографического разделения аналитов

Оптимальные хроматографические параметры целевых аналитов достигали при использовании колонки Gemini-NX 3 μ C18 110A (Phenomenex, США) длиной 150 мм, диаметром 2 мм, размером частиц 3 мкм. Разделение компонентов проводили в градиентном режиме. Программа элюирования: 0,0 – 0,8 мин - 10% компонента В; 0,8 – 3,0 мин - от 10 до 95 % компонента В; 3,0 – 6,0 мин - 95 % компонента В; 6,1 – 9,0 мин - 10% компонента В. Компонент А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в деионизированной воде; компонент В – 0,1% раствор муравьиной кислоты в метаноле. Скорость потока элюента – 0,4 см³/мин, температура термостата колонок 40 °С, температура термостата отделения для проб 5 °С. Объем вводимой пробы – 0,005 см³.

Для оценки параметров k' (фактор удерживания), N (число теоретических тарелок) вышеописанной системы (таблица 2) использовали «нулевое» время удерживания 0,64 мин, определенное по бис S-[(2-диэтиламино)этил]дисульфиду (ДЭАЭдиС), и ширину пика на половине высоты (w 1/2), определенную с помощью программного обеспечения Lab Solution Quant Browser. Параметры хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования представлены в таблицах 2 и 3, соответственно. Здесь и далее для обозначения аналитов использованы сокращения, представленные в таблице 1.

Таблица 2 - Параметры хроматографического разделения аналитов*

Аналит	R_t , мин	w 1/2	k'	N (ЧТТ)
ДЭАЭдиС	0,64	0,07	0,00	464
ДЭАЭМТФ	1,21	0,08	0,89	1269
МФК	1,25	0,08	0,95	1354
VR	3,56	0,06	4,56	19521
иПрМФК	3,93	0,07	5,14	17478
диПрМФ	4,57	0,05	6,14	46323
иПр-иБМФ	4,76	0,06	6,44	34899
иБМФК	4,82	0,08	6,53	20129
диБМФ	4,92	0,07	6,69	27393
ПМФК	5,14	0,07	7,03	29897
иБПМФ	5,15	0,07	7,05	30014
дПМФ	5,37	0,08	7,39	24984
Параоксон (BC)	4,72	0,06	6,38	34315

* R_t – время удерживания, мин; w 1/2 - ширина пика на полувысоте, мин; ; k' - фактор удерживания; N - число теоретических тарелок

3.2. Условия масс-спектрометрического детектирования аналитов

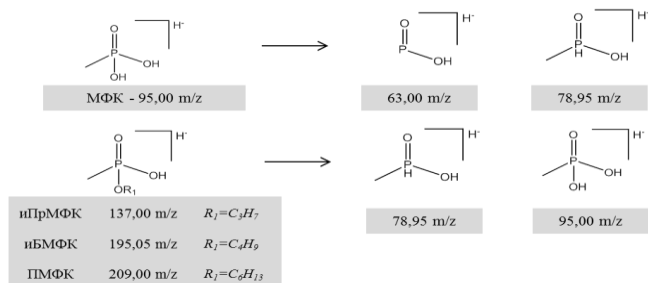
Экспериментальные исследования позволили оптимизировать условия масс-спектрометрического детектирования аналитов: скорости потока газа-осушителя и вспомогательного газа - 10 дм³/мин; скорость потока на распылителе - 3 дм³/мин; температура интерфейса - 200 °С; температура линии десольватации - 250 °С; температура нагревателя - 350 °С и напряжение на капилляре - 3500 В. Фрагментацию целевых аналитов осуществляли при диссоциации, вызванной столкновениями в инертной среде аргона.

Для оптимизации условий ионизации необходимо снижение температуры интерфейса до 200 °С, при которой надежно определяются неполярные полные эфиры МФК (диПрМФ, иПр-иБМФ, диБМФ, иБ-ПМФ, дПМФ). При более высокой температуре интерфейса наблюдали снижение отклика для данных аналитов, предположительно, из-за их термолабильности. Структуры прекурсор-ионов и продукт-ионов определяемых аналитов представлены на рисунке 3.

Характеристичные MRM-переходы МФК, иПрМФК, иБМФК, ПМФК, регистрируемые в отрицательной ионизации, а также диПрМФ, иПр-иБМФ, диБМФ, иБПМФ, дПМФ, регистрируемые в положительной ионизации, являются результатом расщепления одной σ -связи O-P у прекурсор-ионов с образованием соответствующих продукт-ионов. Продукт-ионами МФК являются $[\text{CH}_3\text{HPO}_2]^-$ (m/z 78,95) и $[\text{PO}_2]^-$ (m/z 63,00). Для моноэфиров МФК характерны ионы $[\text{CH}_3\text{H}_2\text{PO}_3]^-$ (m/z 95,00) и $[\text{CH}_3\text{HPO}_2]^-$ (m/z 78,95). При диссоциации ДЭАЭдиС происходит разрыв дисульфидной связи с образованием продукт-ионов $[\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NS}]^+$ (m/z 132,10) и $[\text{C}_5\text{H}_{12}\text{NS}]^+$ (m/z 86,10). VR и ДЭФЭМФТ характеризуются наиболее интенсивными сигналами $[\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}]^+$ (m/z 132,10) и $[\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}]^+$ (m/z 72,05).

Подтверждающий анализ, который позволил получать масс-спектр в более широком диапазоне m/z с точностью измерений до 5 знаков после запятой, проводили на хроматомасс-спектрометре высокого разрешения в режиме мониторинга параллельных реакций (PRM – Parallel Reactions Monitoring).

Регистрация в режиме отрицательной ионизации



Регистрация в режиме положительной ионизации

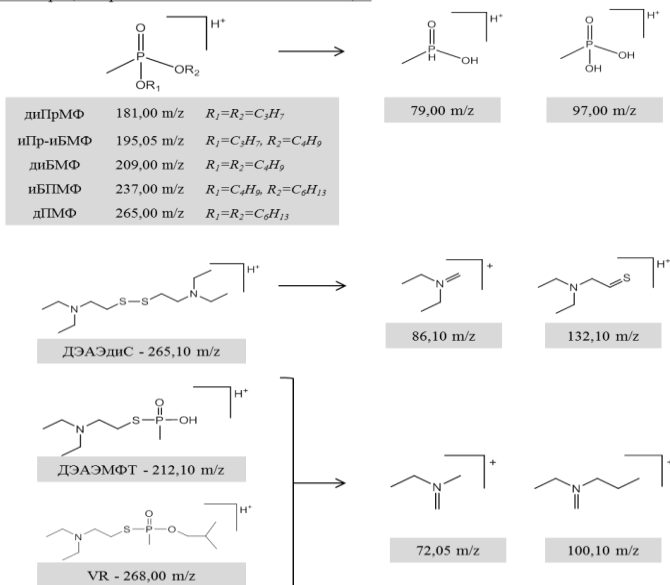


Рисунок 3 – Схема фрагментации при масс-селективном детектировании аналитов. Слева - ионы-прекурсоры, справа - соответствующие продукт-ионы.

Детектирование проводили в режиме мониторинга заданных реакций (MRM - Multiple Reactions Monitoring) при регистрации положительно заряженных ионов для неполярных и слабополярных аналитов и отрицательно заряженных ионов для полярных соединений (таблица 3).

Таблица 3 - Масс-спектрометрические характеристики аналитов и внутреннего стандарта для режима MRM детектирования*

Аналит	Энергия коллизии, В	MRM переход, m/z*	Относительная интенсивность R _{Аст} , %	Критерий идентичности, T, %
ДЭАЭдиС	-15	265,10→132,10	100,0	
	-30	265,10→86,10	84,0	± 16,8

Аналит	Энергия коллизии, В	MRM переход, m/z*	Относительная интенсивность RАст, %	Критерий идентичности, Т, %
ДЭАЭМТФ	-20	212,10→100,10	100,0	
	-27	212,10→72,05	25,7	± 6,4
МФК	22	95,00→78,95	100,0	
	41	95,00→63,00	52,6	± 10,5
VR	-25	268,00→100,10	100,0	
	-34	268,00→72,05	19,1	± 5,7
МФК	15	137,00→95,00	100,0	
	27	137,00→78,95	40,0	± 8,0
диПрМФ	-15	181,00→97,00	100,0	
	-31	181,00→79,00	39,1	± 9,8
иПр-иБМФ	-20	195,00→97,00	100,0	
	-36	195,00→79,00	95,0	± 19,0
иБМФК	16	151,05→95,00	100,0	
	31	151,05→78,95	25,6	± 6,4
диБМФ	-15	209,00→97,00	100,0	
	-37	209,00→79,00	47,0	± 11,8
ПМФК	19	179,10→95,00	100,0	
	4	179,10→78,95	18,6	± 5,6
иБ-ПМФ	-22	237,00→97,00	100,0	
	-41	237,00→79,00	13,4	± 4,0
дПМФ	-23	265,00→97,00	100,0	
	-45	265,00→79,00	36,0	± 9,0
Параоксон (BC)	-15	276,00→220,00	100,0	
	-40	276,00→94,05	48,2	± 12,1

* Полужирным шрифтом обозначены MRM-переходы для количественного определения, ниже подтверждающие MRM-переходы для оценки критериев идентичности.

С учетом сформированных выше требований к критериям достоверности идентификации, на основе данных об относительных интенсивностях (RАст, %) для каждого аналита в стандартном растворе определили критерии идентичности (Т, %). Далее рассчитывали RАст для всех аналитов в образцах. Их отклонения от Т оценивали в автоматическом режиме программным обеспечением Lab Solution Quant Browser.

Данный подход, наряду с оценкой допустимых отклонений хроматографических времен удерживания, обеспечил достоверность идентификации маркеров контаминации ФТХ.

3.3. Линейные диапазоны определения и пределы обнаружения

Установление пределов обнаружения аналитов при соотношении сигнал/шум не менее 5:1 линейных диапазонов измерений проводили с помощью градуировочных зависимостей аналитов, установленных методом внутреннего стандарта. Каждый градуировочный раствор анализировали не менее трех раз (n=3) (таблица 4).

Таблица 4 - Линейные диапазоны и пределы обнаружения маркеров контаминации в модельных растворах

Маркер контаминации	Предел обнаружения, нг/мл	Диапазон измерений, нг/мл	Уравнение градуировочной зависимости	Коэффициент корреляции
ДЭАЭдиС	0,2	50,0 – 500,0	$C^* = 0,011 \cdot AR^{**} - 0,413$	0,9978
ДЭАЭМТФ	0,05	1,0 – 50,0	$C = 0,03243 \cdot AR - 0,00077$	0,9996
МФК	0,5	5,0 – 500,0	$C = 0,000064 \cdot AR - 0,000108$	0,9979
VR	0,05	10,0 – 375,0	$C = 0,014 \cdot AR + 0,086$	0,9988
иПрМФК	0,5	1,0 – 75,0	$C = 7428,9 \cdot AR + 1466,2$	0,9995
диПрМФ	1,0	2,5 – 50,0	$C = 0,049 \cdot AR + 0,051$	0,9944
иПр-иБМФ	1,0	2,5 – 100,0	$C = 0,012 \cdot AR + 0,008$	0,9982
иБМФК	0,5	1,0 – 75,0	$C = 17178 \cdot AR + 2605$	0,9984
диБМФ	0,5	3,75 – 100,00	$C = 0,0188 \cdot AR + 0,0288$	0,9986
ПМФК	1,0	10,0 – 500,0	$C = 0,0013 \cdot AR - 0,0140$	0,9959
иБ-ПМФ	2,5	25,0 – 500,0	$C = 0,0008 \cdot AR + 0,0029$	0,9979
дПМФ	2,5	37,5 – 500,0	$C = 0,0015 \cdot AR - 0,0478$	0,9980

*C - концентрация аналита, нг/мл.

**AR - отношение площади аналита к площади внутреннего стандарта, отн. ед.

3.4. Анализ экстрактов измельченных твердых проб

Оценка матричного фактора

Одной из основных задач работы было определение в рамках одной процедуры группы соединений с различными физико-химическими свойствами (сульфиды, неполярные полные эфиры и полярные моно-эфиры МФК), что потребовало унифицированной пробоподготовки и ограничивало возможности очистки аналитической пробы от матричных компонентов.

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

$$M\Phi = \frac{S_{np}}{S_{rp}} \times 100 \%, \quad (2)$$

где $M\Phi$ – матричный фактор, %; S_{np} – площадь пика аналита в экстракте пробы с матрицей; S_{rp} – площадь пика аналита в градуировочном растворе.

Оценка степеней извлечения аналитов из матриц

Степени извлечения целевых веществ из твердых материалов оценивали через 30 мин. (для 8 материалов) и 48 часов после внесения модельной смеси (для кирпича, пластика ABS, полипропилена и бетона). Оценка степеней извлечения аналитов из кирпича, пластика, полипропилена и бетона, как наиболее часто используемые в качестве строительных материалов, проводили в двух временных точках. Для глазурованной плитки, резины, металла и силикона оценку проводили по одной временной точке.

Модельную смесь готовили разбавлением ацетонитрилом рабочих растворов аналитов до 0,05 мкг/см³. Для контроля возможного гидролиза целевых веществ до МФК в ходе эксперимента МФК не вносили в модельную смесь. В виалы с навесками строительных материалов вносили аликвоту (1 см³) модельной смеси. Непосредственно перед экстракцией в виалы с образцами вносили 0,01 см³ рабочего раствора внутреннего стандарта. Экстракцию проводили аналогично описанной выше процедуре.

Определение степеней извлечения аналитов из различных матриц рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{AR_{np}}{AR_{rp}} \times 100 \%, \quad (3)$$

где R – степень извлечения, %, AR_{np} – отношение площади пика аналита к площади пика внутреннего стандарта в пробе, приготовленной по процедуре, AR_{rp} – отношение площади пика аналита к площади пика внутреннего стандарта в градуировочном растворе. Степени извлечения параоксона из различных материалов рассчитаны как отношение площади его пика в пробе к площади пика в растворе с той же концентрацией.

Экстракция аналитов метанолом, ввиду существенно менее значительного подавления сигнала матрицей (рисунок 4) и более высоких степеней извлечения из матриц, предпочтительна в сравнении с экстракцией ацетонитрилом. В последующих экспериментах (рисунок 5) в качестве экстрагента использовали метанол.

Крайне низкие степени извлечения наблюдали для всех аналитов при экстракции из измельченных оцинкованных стальных изделий, что может быть объяснено связыванием алкилфосфонатов с переходными металлами, в частности, с цинком. Существенное снижение (в 2-3 раза) эффективности извлечения всех диэфиров МФК из кирпича, пластика ABS, полипропилена наблюдается через 48 часов.

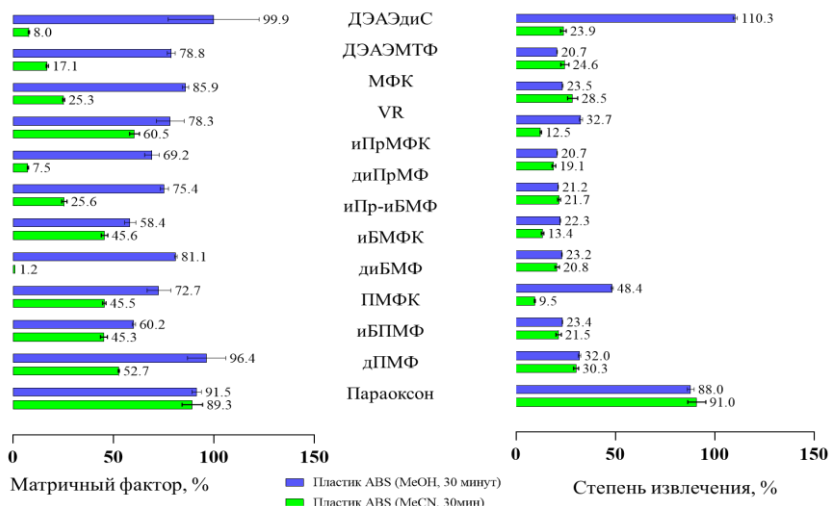


Рисунок 4. Матричные факторы и степени извлечения (\pm СКО, %) маркеров ФТХ и параоксона из пластика ABS (акрил-бутадиен-стирол) ацетонитрилом (MeCN) и метанолом (MeOH)

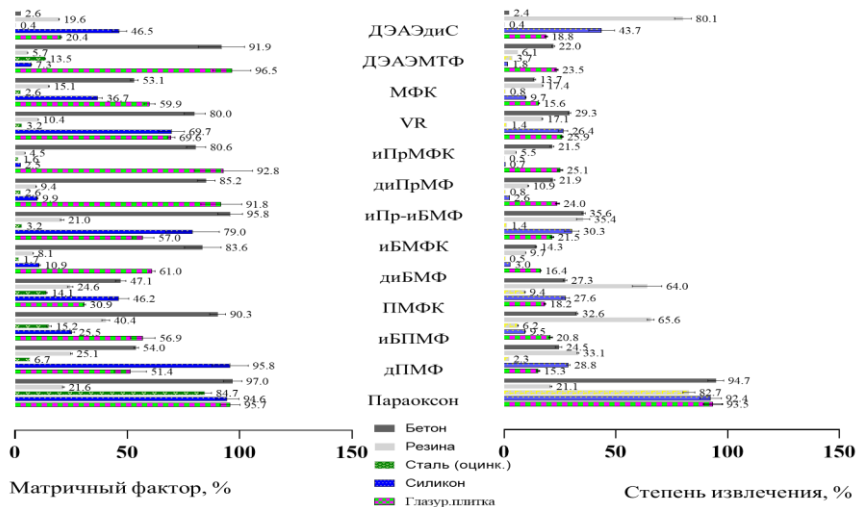


Рисунок 5. Матричные факторы и степени извлечения (\pm СКО, %) метанолом маркеров ФТХ из разных материалов через 30 мин. после нанесения

Для оценки глубины проникновения маркеров в бетон вырезали фрагмент бетона высотой 2 см, длиной и шириной по 1 см и массой $5,0 \pm 0,1$ г. По каплям наносили модельную смесь (0,05 мкг/мл каждого анализата, кроме МФК и параоксона). Спустя 48 часов делили фрагмент на равные части: 0-1

см - с обработанной поверхностью; 1-2 см - глубинный слой. После измельчения верхнего и нижнего слоев в измельченные пробы вносили параоксон. Из всех анализов удалось обнаружить только ДЭАЭМТФ в экстракте из бетона через 48 часов после нанесения. Степень его извлечения из поверхностного слоя (0 – 1 см) составила $1,4 \pm 0,2$ %, а из слоя с глубиной 1-2 см - $1,1 \pm 0,1$ %.

Извлечение параоксона из бетона через 30 мин. после нанесения составило $94,7 \pm 3,7$ % и $82,9 \pm 2,4$ % через 48 часов после нанесения. Матричный фактор при детектировании параоксона для 7 из 8 анализируемых объектов составлял 85-100 %. Ни в одной из проб МФК как продукт деструкции анализов не была обнаружена. Максимальное подавление сигнала матрицей практически для всех анализов наблюдали при анализе металла и резины. При анализе кирпича, глазурированной плитки, полипропилена, бетона матричные влияния можно оценить для большинства анализов как незначительные.

3.5. Анализ смывов с поверхностей

В качестве неразрушающего контроля загрязненности оборудования используется техника анализа смывов. Для оценки эффективности контроля смывов на исследуемые поверхности площадью 1 дм^2 (плитка ПВХ, ламинат, стальная пластина), не содержащих целевые соединения, наносили модельную смесь без МФК, появление которой в пробах указывало бы на деструкцию анализов. Через 30 мин. поверхности образцов последовательно протирали двумя увлажненными метанолом тампонами и одним сухим тампоном, после чего тампоны объединяли, при необходимости, транспортировали и хранили до анализа в замороженном виде. Подготовка к анализу включала экстракцию анализов из тампонов метанолом с последующими процедурами фильтрации, концентрирования экстрактов и перерастворения в 0,1 % водном растворе муравьиной кислоты.

Оптимальной процедурой подготовки проб смывов к анализу была установлена двукратная экстракция метанолом (2 x 4 мл). При однократной экстракции не достигали полноты извлечения целевых веществ, а при трехкратной наблюдали более выраженное влияние матричного эффекта. Матричный фактор для параоксона при двукратной экстракции составил $(95,7 \pm 6,5)$ %, что свидетельствует об отсутствии значимого подавления сигнала. Оценка степеней извлечения целевых ФТХ также подтверждает выбор в пользу двукратной экстракции (рисунок 6).

Результаты экспериментов по извлечению маркеров ФТХ с поверхностей (рисунок 7), различных по своим свойствам, позволяют заключить, что наибольшее подавление сигнала матричными компонентами характерно для полных эфиров МФК (неполярные соединения). Смывы с неокрашенных стальных поверхностей проводить нецелесообразно, а наиболее информативным материалом для поверхностного контроля является ламинат.

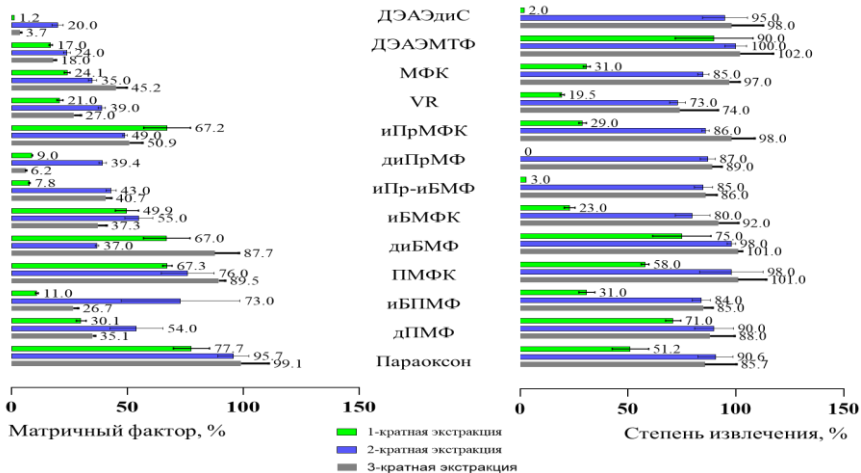


Рисунок 6. Матричные факторы и степени извлечения маркеров ФТХ и параоксона из тампонов на основе марлевой ткани после 1-, 2- и 3-кратной экстракции метанолом (±СКО, %)

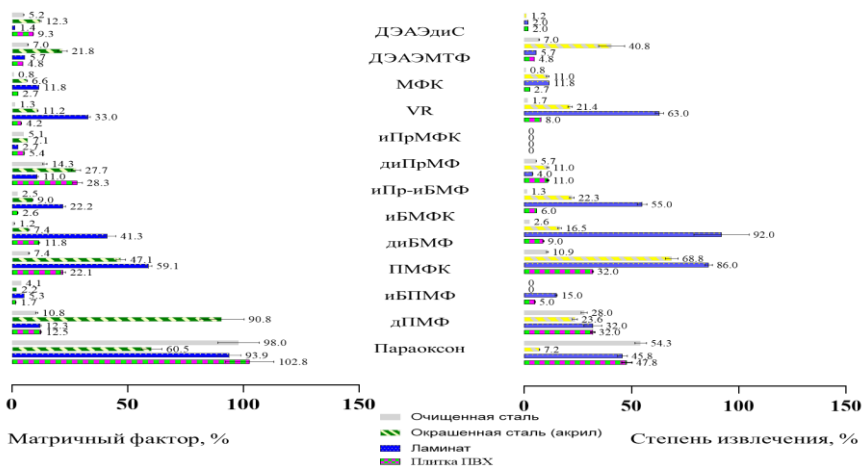


Рисунок 7. Матричные факторы и степени извлечения маркеров ФТХ при двукратной экстракции с ПВХ плитки и ламината, окрашенной стальной поверхности и после снятия краски (±СКО, %)

Охарактеризовать степени извлечения маркеров ФТХ с поверхностями и из глубинных слоев материалов различной текстуры с позиций количественного анализа затруднительно. Степени извлечения маркеров ФТХ низки и имеют тенденцию к дальнейшему снижению со временем. Таким образом, процедуры позволяют идентифицировать маркеры ФТХ, извлекаемые из образцов на момент проведения анализа. При этом

матричные факторы материалов во времени не меняются, что позволяет оценить пределы обнаружения подвижных форм аналитов в смывах и глубинных пробах конструкционных материалов (таблица 5) в соответствии с формулой:

$$П. О.м = \frac{П.О.р}{МФ} \times K, \quad (4)$$

где *П.О.м* – предел обнаружения с учетом матричного фактора, (мг/кг или мг/дм²); *П.О.р* - предел обнаружения в растворе, нг/мл; *МФ* – матричный фактор, %; *K* – коэффициент, учитывающий перевод единиц измерений.

Таблица 5 - Ориентировочные пределы обнаружения маркеров ФТХ с учетом матричных факторов разных материалов

Тип объекта	Пределы обнаружения с учетом матричного фактора										
	иПрМФК	иБМФК	ПМФК	лиПрМФ	иПр-иБМФ	диБМФ	иБПМФ	лПМФ	ДЭАЭлиС	ДЭАЭМГФ	VR
Раствор*, нг/см ³	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	2,5	2,5	0,2	0,05	0,05
<i>Фрагменты строительных конструкций, инженерной инфраструктуры, 10⁶ мг/кг</i>											
Кирпич	0,9	0,9	0,4	1,4	1,1	1,3	2,5	4,7	1,3	0,06	0,06
Пластик ABS	0,6	0,9	0,7	1,4	1,3	1,2	4,2	2,6	0,2	0,06	0,06
Полипропилен	0,6	0,5	1,2	1,1	1,0	1,0	2,7	2,5	0,2	0,05	0,05
Бетон	0,6	0,5	1,1	1,2	1,2	1,2	2,8	4,6	7,7	0,05	0,09
Глазур.плитка	0,7	0,9	1,6	1,1	1,1	1,6	4,4	4,9	1,0	0,05	0,08
Резина	4,8	2,4	2,0	22,2	10,6	12,3	6,2	10,0	1,0	0,88	0,33
Силикон	0,7	0,6	1,1	40,0	10,1	9,2	9,8	2,6	0,4	0,68	0,14
Сталь (оцинк.)	15,6	15,6	3,5	62,5	38,5	58,8	16,4	37,3	50,0	0,37	1,92
<i>Смывы с поверхностей, 10⁷ мг/дм²</i>											
Плитка ПВХ	12,0	18,9	2,3	18,5	3,5	8,5	147	20	2	1,04	1,85
Ламинат	1,5	2,2	0,8	37,0	9,1	2,4	47	20	14	0,88	0,42
Окрашенная сталь (акрил)	4,5	5,5	1,1	14,1	3,6	13,5	114	3	2	0,23	0,75
Очищенная сталь	38,5	20,0	6,7	19,6	7,0	85,3	61	23	4	0,71	6,25

*Отсутствие матричного фактора

Различные материалы обладают разной сорбционной активностью в отношении маркеров ФТХ и проявляют разные матричные эффекты в условиях ВЭЖХ-МС/МС анализа. Наиболее важным моментом является выделение и измерение содержания маркеров ФТХ с подтвержденной токсичностью и охарактеризованных гигиеническими нормативами. Для малотоксичных маркеров достаточным является получение результата идентификации в формате «да/нет» или «присутствие/отсутствие».

3.6. Разработка методики измерений массовой концентрации VR и ДЭАЭФТ в смывах с поверхностей и твердых образцах методом ВЭЖХ-МС/МС

Для случаев обнаружения маркеров конверсии VR по предложенной процедуре разработали и аттестовали методику измерений (МИ) концентраций О-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилтиофосфоната (VR) и его приоритетного продукта гидролиза S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата (ДЭАЭФТ) в смывах и твердых образцах. МИ зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений с присвоенным номером ФР.1.31.2020.36539. Диапазоны измерений массовых концентраций, значения показателей точности, правильности, повторяемости и воспроизводимости МИ приведены в таблице 6.

Таблица 6 - Метрологические характеристики МИ ФР.1.31.2020.36539

Определяемое вещество	Диапазон измерений	Показатель точности, $\pm\sigma$, %	Показатель правильности, $\pm\delta_c$, %	Показатель воспроизводимости, σ_R , %
<i>Смывы с поверхностей, мг/дм²</i>				
VR	от 5×10^{-7}	31	10	15
ДЭАЭФТ	до 5×10^{-4} вкл.			
<i>Фрагменты строительных конструкций, инженерной инфраструктуры, мг/кг</i>				
VR	от 25×10^{-6}	25	8	10
ДЭАЭФТ	до 25×10^{-4} вкл.			

В случае обнаружения в пробе О-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилтиофосфоната и S-[(2-диэтиламино)этил]метилфосфонотиоата для подтверждения проводят повторный анализ пробы методом ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения в режиме электрораспылительной ионизации при атмосферном давлении в соответствии с параметрами, представленными в таблице 7 и условиями хроматографического разделения приведенными в пп. «Условия хроматографического разделения» Главы 3. Если требуется определение только VR и приоритетного продукта его гидролиза, может быть применен только метод ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения.

Таблица 7 - Аналитические характеристики VR и ДЭАЭФТ в режиме подтверждающего анализа методом ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения

Вещество	Прекурсор-ион		Продукт-ионы	
VR	268.14946	$C_{11}H_{26}NO_2PS+H$	212.08686	$C_7H_{19}NO_2PS+$
			100.11208	$C_6H_{14}N+$
ДЭАЭФТ	212.08686	$C_7H_{18}NO_2PS+H$	134.0998	$C_6H_{16}NS+$
			100.11208	$C_6H_{14}N+$

Таким образом, схема контроля объектов инженерной инфраструктуры бывших предприятий УХО при подготовке к перепрофилированию заключается в применении многоцелевой методики, обеспечивающей

достоверную идентификацию подвижных форм ретроспективных маркеров контаминации ФТХ методом ВЭЖХ-МС/МС в смывах с поверхностями и «глубинных пробах». Достигаемая за счет экспрессности анализа производительность обеспечивает высокую пропускную способность лаборатории, оснащенной двумя приборными комплексами для ВЭЖХ-МС/МС анализа (до 600 образцов в месяц). Предложенная процедура может быть применена также в рамках верификационной деятельности в соответствии с Конвенцией о запрещении химического оружия.

ВЫВОДЫ

1. Установлены 12 маркеров для ретроспективной оценки загрязненности анализируемых объектов ФТХ G и V-типа, включающий метилфосфоновую кислоту, ее изопропиловый, изобутиловый и пинаколиловый кислые эфиры, полные эфиры: диизопропиловый, изопропил-изобутиловый, диизобутиловый, изобутил-пинаколиловый и дипинаколиловый; бис S-[(2-диэтиламино)этил]дисульфид, S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоат, O-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоат. В перечень включены основные стабильные компоненты реакционных масс от уничтожения ФТХ, а также персистентные VR и приоритетный по токсичности продукт его гидролиза.

2. Разработана унифицированная процедура высокочувствительного и экспрессного скрининга в целях ретроспективного установления контаминации материалов ФТХ или продуктами их конверсии. Оптимизированы условия хроматографического разделения и масс-селективного детектирования маркеров ФТХ. Оптимальным режимом извлечения маркеров ФТХ из тампонов после взятия смывов и измельченных твердых проб является двукратная экстракция метанолом, степень извлечения аналитов при этом варьируется от 73 до 100%.

3. Установлены пределы обнаружения подвижных форм маркеров контаминации ФТХ с учетом матричных факторов, которые составили $0,05 - 62,5 \times 10^{-6}$ мг/кг для измельченных твердых образцов и $0,4 - 85,3 \times 10^{-7}$ мг/дм² для смывов с поверхностей. Используемый в качестве внутреннего стандарта параоксон оказывает незначительное влияние на определение аналитов. Степени извлечения маркеров контаминации ФТХ из кирпича, пластика ABS, полипропилена и бетона через 30 мин после нанесения составляют в среднем 20 - 30 %, но они резко снижаются через 48 ч после нанесения.

4. Разработана и аттестована методика количественного определения VR и его приоритетного продукта гидролиза S-[(2-диэтиламино)этил]метилфосфонотиоата в диапазонах концентраций: в смывах от 5×10^{-7} до 5×10^{-4} мг/дм² и твердых образцах от 25×10^{-6} до 25×10^{-4} мг/кг. Методика зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений с присвоенным номером ФР.1.31.2020.365395. Методика позволяет контролировать не только VR, но и приоритетный продукт его гидролиза - S-[(2-диэтиламино)этил]метилфосфонотиоат.

5. Предложенная схема контроля применена при санитарно-химическом обследовании 3-х бывших предприятий УХО на этапе их подготовки к перепрофилированию. Объекты с признаками загрязнения ФТХ были направлены на повторную дегазацию.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Rembovskiy V. Chapter IX Russian VX in Gupta, R.C. (Ed.) Handbook of the Toxicology of Chemical Warfare Agents, 3rd ed. / Rembovskiy V., Savelieva E., Radilov A. [et al.] // Academic Press/Elsevier, Amsterdam.- 2020.- pp.127-141. - ISBN: 978-0-12-819090-6. - 1284 pp.

2. Савельева Е.И. Современные аналитические методы контроля химической безопасности. (обзор) / Савельева Е.И., Ленинский М.А., Васильева И.А. // Химическая безопасность. - 2020.- Т. 4. № 1. - С. 8-30.

3. Савельева Е.И. Определение следовых количеств О-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфоногата и токсичного продукта его гидролиза методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. / Савельева Е.И., Ленинский М.А., Васильева И.А. [и др.] // Аналитика и контроль. - 2021. - Т. 25, № 1. - С. 43-52.

4. Ленинский М.А. Оценка уровней извлечения продуктов конверсии фосфорорганических отравляющих веществ из строительных материалов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием. / Ленинский М.А., Савельева Е.И., Васильева И.А. // Хим. безопасность. - 2021. - Т. 5, № 1. - С. 166-184.

5. Ленинский М.А. Определение продуктов конверсии фосфорорганических отравляющих веществ в строительных материалах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием. / Ленинский М.А., Савельева Е.И., Каракашев Г.В. [и др.] // Масс-спектрометрия. 2021. Т. 18. № 2. С. 89-100.

6. Ленинский М.А. Методы разделения и концентрирования при определении высокотоксичных органических соединений (отравляющих веществ). / Ленинский М.А., Шачнева М.Д., Савельева Е.И. [и др.] // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 9. С. 771-787.

7. Шачнева М.Д. Возможности и ограничения анализа смывов с поверхностей для контроля контаминации объектов высокотоксичными органическими соединениями. / Шачнева М.Д., Ленинский М.А., Савельева Е.И. // Медицина экстремальных ситуаций. 2021. Т. 23. № 2. С. 41-47.

8. Leninsky M. A. Development of co-determination method of O-isobutyl-S-[(2-diethylamino)ethyl]methylthiophosphate and it hydrolysis product on surfaces and internal samples of different materials. / Leninsky M. A., Savelieva E. I., Vasilieva I. A. [et al.]. // Vth international conference "Actual scientific & technical issues of chemical safety". Kazan, Russia, 2020. Book of Abstracts. P. 190

9. Samchenko N.A. Assessment of contamination of infrastructure elements of former chemical weapons destruction facilities with products of transformation of organophosphorus toxic substances. / Samchenko N.A., Karakashev G.V., Leninsky

М.А. [et al.]. // Vth international conference “Actual scientific & technical issues of chemical safety”. Kazan, Russia, 2020. Book of Abstracts. P. 198.

10. Васильева И.А. Определение О-изобутил-S-[(2-диэтиламино)этил] метилфосфонотиоата и продукта его деструкции в смывах с поверхностей и твердых образцах. / Васильева И.А., Савельева Е.И., Самченко Н.А. [и др.] // Сборник тезисов докладов IV Всероссийской конференции с международным участием «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез», Краснодар, 2020 г. С.96.

11. Ленинский М.А. Определение продуктов конверсии фосфорорганических отравляющих веществ в строительных материалах методом ВЭЖХ-МСМС. / Ленинский М.А., Савельева Е.И., Васильева И.А. [и др.] // Сборник тезисов докладов 51-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы теории и практики радиационной, химической и биологической защиты», Вольск, 2021 г.

12. Ленинский М.А. Идентификация продуктов превращения фосфорорганических отравляющих веществ методом ВЭЖХ-МС/МС. / Ленинский М.А., Савельева Е.И., Васильева И.А. // Сборник тезисов докладов 11-й Всероссийской Научной конференции и школы «Аналитика Сибири и Дальнего Востока», Новосибирск, 2021 г. С. 141.

13. Ленинский М.А. Определение стабильных маркеров фосфорорганических токсичных химикатов в конструкционных материалах методом ВЭЖХ-МС/МС. / Ленинский М.А., Савельева Е.И., Васильева И.А. // Сборник тезисов докладов VI Всероссийского симпозиума с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии», Краснодар, 2021 г. С. 207.

Автор выражает глубокую благодарность и.о. директора ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России Радилову А.С., ведущим научным сотрудникам лаборатории аналитической токсикологии Васильевой И.А. и Каракашеву Г.В. за ценные рекомендации, а также коллективу лаборатории аналитической токсикологии за сотрудничество и поддержку.

ООО «Заневская площадь»
195112 г. СПб, Новочеркасский пр. 39 корп.1, пом.4Н, лит. А
заказ № 4711 от 08.07.2022 г.
тираж 100 шт