

Применение дериватизации в сочетании с жидкостной tandemной хроматомасс-спектрометрией для определения полярных продуктов деструкции нервно-паралитических отравляющих веществ

Вокуев М.Ф., Байгильдиев Т.М.

Студент 6 курса

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

E-mail: vokuevmihail@mail.ru

В настоящее время серьезной проблемой современного мира является возможность применения химического оружия (ХО) в процессе вооруженных конфликтов либо террористических атак. Наиболее опасными представителями ХО являются отравляющие вещества нервно-паралитического действия (НПОВ), которые в свою очередь представляют собой производные фосфорорганических кислот (зарин (GB), зоман (GD), циклозарин (GF), VX, VR). НПОВ необратимо связываются с ферментом ацетилхолинэстеразой, который отвечает за инактивацию ацетилхолина, что приводит к блокированию передачи нервных импульсов.

Маркерами НПОВ принято считать стабильные алкилметилфосфоновые кислоты (АМФК) и алкилфосфоновые кислоты (АФК), которые образуются при гидролизе НПОВ и могут присутствовать в образцах длительное время. По их содержанию в различных объектах можно сделать вывод о факте использования ХО. Поэтому создание современных аналитических методов для определения продуктов деструкции НПОВ является актуальной задачей аналитической химии.

Целью данного исследования являлось создание надежного высокочувствительного способа совместного определения АФК (метил-, этил-, пропил-, изопропил-) и АМФК (этил-, изопропил-, изобутил-, пинаколил-) с использованием жидкостной tandemной хроматомасс-спектрометрии.

Для определения АФК и АМФК была применена дериватизация, так как данные соединения являются полярными и имеют невысокие молекулярные массы, что затрудняет их чувствительное ВЭЖХ-МС определение в условиях обращено-фазовой хроматографии. Для проведения реакции дериватизации смеси кислот в качестве реагента предложен п-метоксифенацилбромид (ПМФБ). Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения, поэтому в случае алкилфосфоновых кислот, помимо продукта по одной ОН-группе, образуются также продукты по двум ОН-группам. На основе интерпретации масс-спектров первого и второго порядка выбраны характеристичные переходы, позволяющие проводить чувствительное определение в режиме мониторинга выбранных реакций. Показано, что в режиме регистрации отрицательно заряженных ионов производные АМФК не ионизируются, поэтому в данном режиме возможно определение только АФК. Однако в режиме регистрации положительно заряженных ионов возможно детектировать продукты по одной и по двум группам, как следствие, возможно одновременное определение сразу всех кислот.

Подобраны условия хроматографического разделения в режиме обращенно-фазовой хроматографии. Установлено, что в режиме гидрофильной хроматографии АМФК не разделяются и имеют низкие значения факторов удерживания.

Показано, что реакция дериватизации протекает только в присутствии оснований: NaHCO_3 , K_2CO_3 или Et_3N . Наиболее подходящим основанием являлся Et_3N с концентрацией в среде реакции 90 мкг/мл. Оптимизированы условия проведения реакции ($\tau = 40$ минут, $t^0 = 80^\circ\text{C}$, $c(\text{ПМФБ}) = 900$ мкг/мл). Установлено, что присутствие воды в реакционной смеси уже в количестве 10% заметно снижает выход реакции, что сказывается на метрологических характеристиках данного метода. Достигнутый предел обнаружения фосфоновых кислот составил 0.1 нг/мл.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-20068 мол_a_вед.