

УДК 66.094.533.5:543.544.45

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ПРИМЕСЕЙ, СОПУТСТВУЮЩИХ О-АЛКИЛАЛКИЛФТОРФОСФОНАТАМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫЧИСЛЕННЫХ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ УДЕРЖИВАНИЯ

© 2019 г. А. К. Жохов^а *, Е. Д. Орлов^а, Е. Б. Белоусов^а, А. Ю. Лоскутов^а, Г. Ю. Полякова^а

^а33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт Министерства обороны России
412918 Россия, Саратовская обл., Вольск-18, ул. Краснознаменная, 1

*e-mail: 37fresh37@rambler.ru

Поступила в редакцию 27.07.2018 г.

После доработки 16.11.2018 г.

Принята к публикации 03.02.2019 г.

Показаны возможности идентификации фосфорорганических примесей, сопутствующих О-алкилалкилфторфосфонатам, контроль которых определен требованиями Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении, путем вычисления их газохроматографических индексов удерживания и времен удерживания. В основе вычислений лежит правило Ковача (индексы удерживания несимметрично замещенных соединений вычисляют как полусуммы индексов удерживания симметрично замещенных аналогов). Вычисление предполагает выявление для рассматриваемых соединений общих фрагментов молекул с последующими трансформациями связанных с ними заместителей. Показана высокая степень совпадения вычисленных и экспериментальных значений индексов и времен удерживания фосфорорганических примесей, сопутствующих О-изопропилметилфторфосфонату, в анализируемой пробе.

Ключевые слова: О-алкилметилфторфосфонаты, фосфорорганические соединения, индексы удерживания, аддитивные схемы, время удерживания.

DOI: 10.1134/S004445021909024X

Химико-аналитический контроль химикатов, представленных в перечне химических соединений приложения Конвенции о запрещении химического оружия [1], представляет собой решение трудоемкой задачи, связанной с идентификацией различных фосфорорганических соединений, находящихся одновременно в анализируемой пробе. При попадании О-алкилалкилфторфосфонатов (ОААФФ) в объекты окружающей среды происходит их частичный гидролиз. Продукты деструкции ОААФФ могут иметь одну или несколько полярных групп. Обязательным условием газохроматографического определения кислых эфиров является их дериватизация. Для перевода продуктов деструкции в хроматографируемые производные, как правило, используют алкилирование (метилование, этилирование) или силилирование [2–4]. В то же время в результате длительного хранения ОААФФ в пробе могут накапливаться О,О-диалкилалкилфосфонаты как результат реакции переэтерификации двух молекул ОААФФ [5]. В итоге могут образовываться различные по структуре хроматографируемые фосфороргани-

ческие соединения, которые необходимо идентифицировать.

Цель настоящей работы – идентификация фосфорорганических соединений, сопутствующих ОААФФ, по ранее разработанному способу [6], в основе которого лежит правило Ковача [7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Из значений индексов удерживания (ИУ) симметрично замещенных соединений R–X–R и R₁–X–R₁ оценивали значение ИУ несимметрично замещенного структурного аналога R–X–R₁ по формуле [6]:

$$\text{ИУ}_{(R-X-R_1)} = (\text{ИУ}_{(R-X-R)} + \text{ИУ}_{(R_1-X-R_1)})/2, \quad (1)$$

где ИУ_(R–X–R) и ИУ_(R₁–X–R₁) – индексы удерживания симметрично замещенных аналогов, ИУ_(R–X–R₁) – индекс удерживания несимметрично замещенного соединения.

Соответственно при решении обратной задачи по оценке ИУ симметрично замещенных соединений R–X–R используется формула:

$$ИУ_{(R-X-R)} = 2ИУ_{(R-X-R_1)} - ИУ_{(R_1-X-R_1)} \quad (2)$$

Использование формул (1) и (2) подразумевает выявление в характеризующих структурах некоторых общих фрагментов молекулы (X).

Значения газохроматографических ИУ фосфорорганических соединений на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах капиллярных хроматографических колонок рассчитывали по выражениям (1), (2), а также использовали данные из аналитической базы ОЗХО [8]. Значения ИУ в этой базе представляют собой усредненные данные результатов 3–6 определений. Объектом исследования являлась многокомпонентная смесь, приготовленная смешиванием двух государственных стандартных образцов (ГСО) в соотношении по массе (1 : 1): ГСО 8246-2003 (зарин) и ГСО 8247-2003 (зоман) с истекшим сроком годности (далее по тексту – модельная смесь). Модельную смесь анализировали на хромато-масс-спектрометре 7890/5977 фирмы “Agilent Technologies”. Для разделения компонентов смеси использовали кварцевую капиллярную колонку DB-5MS длиной 30 м, внутренним диаметром 0.25 мм с толщиной фазы 0.1 мкм со слабополярной неподвижной жидкой фазой (5%-фенил-95%-диметилполисилоксан). Начальная температура термостата колонки – 40°C, скорость повышения температуры – 10 град/мин, конечная температура – 310°C. Выдержка при начальной и конечной температурах составляла 4 мин, объемная скорость газа-носителя (гелия) в колонке – 1 см³/мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе [9] для О,О-диалкилметилфосфонатов (ООАМФ) в качестве общего фрагмента молекулы (X) нами предложен метилфосфонатный фрагмент P(O)–CH₃, относительно которого в зависимости от строения О-алкильных радикалов соединения классифицировали как соединения с одинаковыми (R' = R'') или с разными (R' ≠ R'') заместителями. Если метилфосфонатный фрагмент рассматривать как общий фрагмент молекулы для О-алкилметилфторфосфонатов (ОАМФФ), то данные соединения можно квалифицировать как соединения с разными типами заместителей. Общий вид структур относительно заместителей при общем фосфорорганическом фрагменте P(O)–CH₃ представлен на схеме 1.



Схема 1. Типы структур с фосфорорганическим фрагментом P(O)–CH₃.

Индексы удерживания изомеров ОАМФФ рассчитывали в соответствии с формулой (1) по структурной схеме 2.

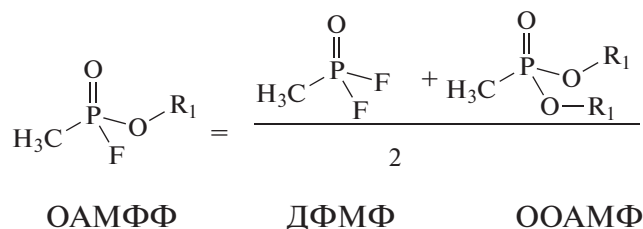


Схема 2. Схема структурных преобразований при расчете индексов удерживания О-алкилметилфторфосфонатов в соответствии с формулой (1).

Как видно, между ИУ изомеров ОАМФФ и ООАМФ имеется линейная связь, которая выражается в разности вкладов ИУ молекулярных фрагментов О-алкильного радикала и атома фтора. Поскольку в структуре дифторометилфосфиноксида (ДФМФ) отсутствует О-алкильный радикал, в рассматриваемой схеме по формуле (1) значение его ИУ должно оставаться неизменным. Следовательно, рассчитав предварительно ИУ ДФМФ по формуле (2), можно в дальнейшем использовать его ИУ для определения ИУ соединений ряда ООАМФ:

$$ИУ_{ООАМФ} = 2ИУ_{ОАМФ} - C, \quad (3)$$

где ИУ_{ООАМФ} – значение ИУ О,О-диалкилметилфосфоната, ИУ_{ОАМФ} – значение ИУ О-алкилметилфторфосфоната, C – константа, соответствующая значению ИУ ДФМФ.

Аналогичные уравнения расчетов ИУ фосфорорганической примеси (ФП) относительно ИУ ОАМФФ можно получить путем схем структурных преобразований, когда в конечном итоге останется структура ОАМФФ и структурная константа (структура, не содержащая О-алкильных радикалов), которая будет характерна для всех соединений рассматриваемого фосфорорганического ряда. Значение ИУ структурной константы рассчитывается по известным ИУ. Примеры структурных преобразований для некоторых фосфорорганических соединений относительно ОАМФФ приведены на схеме 3.

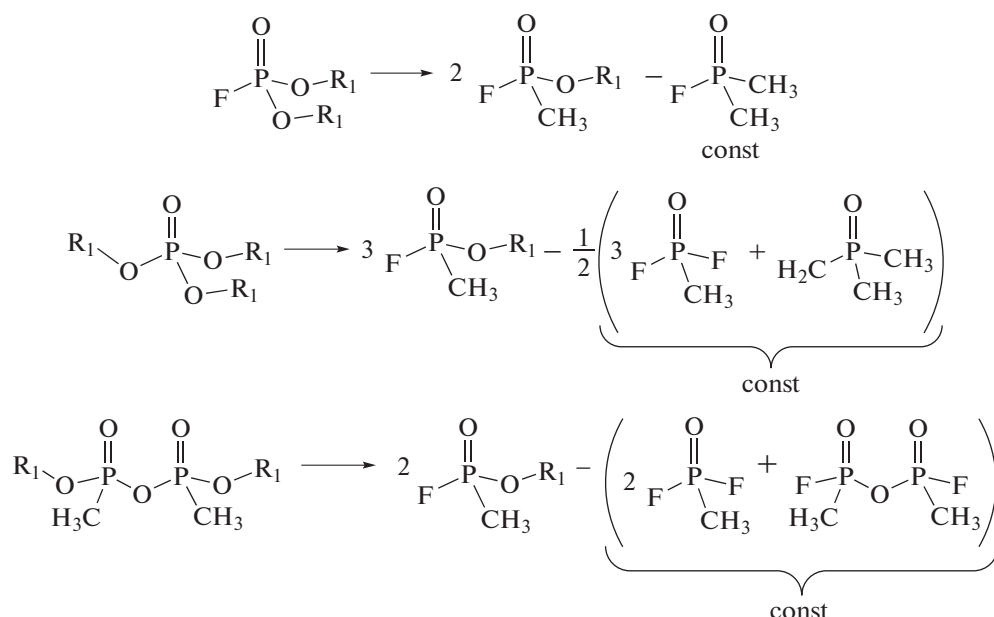


Схема 3. Примеры структурных преобразований для некоторых фосфорорганических соединений относительно О-алкилметилфторфосфонатов.

Таким образом, в соответствии со схемой 3 уравнение связи ИУ можно описать общей формулой:

$$\text{ИУ}_{\text{ФП}} = n\text{ИУ}_{\text{ОАМФФ}} + m, \quad (4)$$

где $\text{ИУ}_{\text{ФП}}$ – значение ИУ фосфорорганической примеси, $\text{ИУ}_{\text{ОАМФФ}}$ – значение ИУ целевого ОАМФФ, n, m – коэффициенты уравнения.

Коэффициент n характеризует количество одинаковых О-алкильных радикалов в структуре ФП и может изменяться от 1 до 4. Коэффициент m является либо целочисленным значением ИУ, либо преобразованным числовым значением ИУ соединений, используемых в схемах структурных преобразованиях, не имеющих О-алкильных радикалов.

В табл. 1 приведены коэффициенты формулы (4) для расчета значений ИУ возможных сопутствующих ФП, рассчитанные относительно О-изопропилметилфторфосфоната.

Отметим, что, если в пробе присутствует второй ОАМФФ, то может образовываться О-изопропил-О-алкилметилфосфонат. Значение ИУ “несимметричного” О-изопропил-О-алкилметилфосфоната можно рассчитать по формуле:

$$\text{ИУ}_{\text{ОИОАМФ}} = \text{ИУ}_{\text{ОИМФФ}} + \text{ИУ}_{\text{ОАМФФ}} - 575, \quad (5)$$

где $\text{ИУ}_{\text{ОИОАМФ}}$ – значение ИУ О-изопропил-О-алкилметилфосфоната, $\text{ИУ}_{\text{ОИМФФ}}$, $\text{ИУ}_{\text{ОАМФФ}}$ – значения ИУ О-изопропил- и О-алкилметилфторфосфонатов, коэффициент 575 рассчитан как среднее значение для 12 пар фосфорорганических соединений.

В качестве примера рассмотрим поиск фосфорорганических примесей, находящихся в модельной смеси. На рис. 1 представлена хроматограмма по полному ионному току многокомпонентной смеси. В рассматриваемой многокомпонентной смеси программой AMDIS было выделено более 200 индивидуальных компонентов, идентификация всех их потребовала бы больших трудозатрат. Проведем поиск только ФП О-изопропилметилфторфосфоната по предложенному способу. Экспериментальный ИУ О-изопропилметилфторфосфоната составил 821 ед. инд., О-1,2,2-триметилпропилметилфторфосфоната – 1042 ед. инд. В табл. 2 приведены ИУ и времена удерживания ФП, сопутствующих О-изопропилметилфторфосфонату, рассчитанные в соответствии с табл. 1.

По данным табл. 2, соединение О,О-диизопропилфторфосфат (О,О-ДИПФФ) должно элюироваться в области 9.21 мин. Как видно из рис. 1, в данной временной области хроматографические пики незаметны, однако при увеличении масштаба видно наличие хроматографического пика со временем удерживания 9.20 мин, близким к времени удерживания предполагаемого О,О-ДИПФФ. На рис. 2 приведена часть хроматограммы по полному ионному току исследуемой смеси, на которой показан хроматографический пик со временем удерживания 9.20 мин и его масс-спектр. Из масс-спектра установлено, что компонент со временем удерживания 9.20 мин является О,О-диизопропилфторфосфатом. Совпадение по прямому и обратному поиску программой NIST составило более 900 единиц.

Таблица 1. Коэффициенты уравнения $IУ_{ФП} = nIУ_{ОИМФФ} + m$ [6]

Фосфорорганическое соединение	<i>n</i>	<i>m</i>	Фосфорорганическое соединение	<i>n</i>	<i>m</i>
	2	-570		1	510
	2	-678		2	-205
	1	292		1	171
	1	507		1	229
	4	-1579		3	-1257

Таблица 2. Рассчитанные газохроматографические и масс-спектрометрические данные возможных фосфорорганических примесей, сопутствующих О-изопропилметилфторфосфату в анализируемой смеси

Фосфорорганическое соединение	ИУ, ед. инд.	<i>t_R</i> , мин	<i>m/z</i> , а. е. м. (<i>I</i> = 100%)
О,О-диизопропилфторфосфат	964	9.21	101
О-метил-О-изопропилметилфосфонат	992	9.65	111
О-этил-О-изопропилметилфосфонат	1050	10.79	97
О,О-диизопропилметилфосфонат	1072	11.19	97
О,О,О-триизопропилфосфат	1206	13.22	99
О-изопропил-О-пинаколилметилфосфонат	1288	14.54	97
О-изопропилметилфосфонат	1331	15.27	97
О,О-диизопропилдиметилпирофосфонат	1437	16.57	175

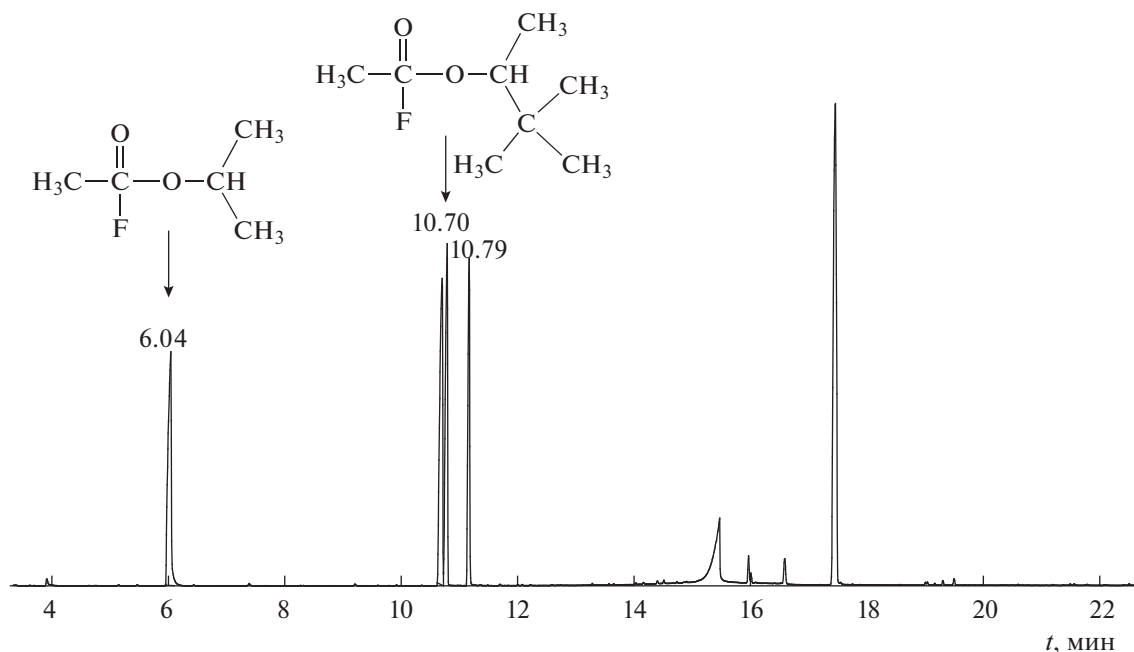


Рис. 1. Хроматограмма по полному ионному току многокомпонентной смеси *O*-изопропилметилфторфосфоната и *O*-1,2,2-триметилпропилметилфторфосфоната.

Следующую примесь, *O*-метил-*O*-изопропилметилфосфонат, идентифицировали путем изучения масс-спектров всех компонентов, находящихся во временной области вблизи 9.65 мин. На рис. 3 приведена часть хроматограммы по полному ионному току исследуемой смеси, на которой показан хроматографический пик со временем удерживания 9.60 мин и его масс-спектр. Совпадение по прямому и обратному поиску программой NIST составило более 900 единиц. Аналогично проводили поиск на хроматограмме остальных фосфорорганических примесей.

Остановимся подробно на случаях, когда идентификация ФП вызвала определенные сложности. Так, при поиске *O,O,O*-трипропилфосфата на хроматограмме в районе времени удерживания 13.22 мин обнаружили неразделен-

ные хроматографические пики; соответствующий масс-спектр представлен на рис. 4. Как видно из данных масс-спектра, в хроматографическом пике со временем удерживания 13.22 мин содержится как минимум два компонента. На рис. 5 приведены масс-спектры и структуры предполагаемых соединений. Количественные характеристики для идентификации соединений по данным неразделенных хроматографических пиков представлены в табл. 3. Приведенные данные показывают, что в исследуемой пробе *O,O,O*-трипропилфосфат элюируется совместно с *O*-метил-*O*-пинаколилметилфосфонатом. Данные вещества содержатся в следовых количествах, и из-за наложения общего фона пробы существенно снижается значение вероятности совпадения при поиске программой NIST.

Таблица 3. Количественные характеристики идентификации соединений со временем удерживания 13.22 мин

Экспериментальные значения		Справочное значение ИУ, ед. инд. [8]	Идентифицируемое вещество по масс-спектру	Вероятность совпадения по масс-спектру	
t_R , мин	ИУ, ед. инд.			прямого поиска	обратного поиска
13.22	1198	1199	<i>O</i> -метил- <i>O</i> -пинаколилметилфосфонат	668	770
		1203 ± 4	<i>O,O,O</i> -трипропилфосфат	683	755

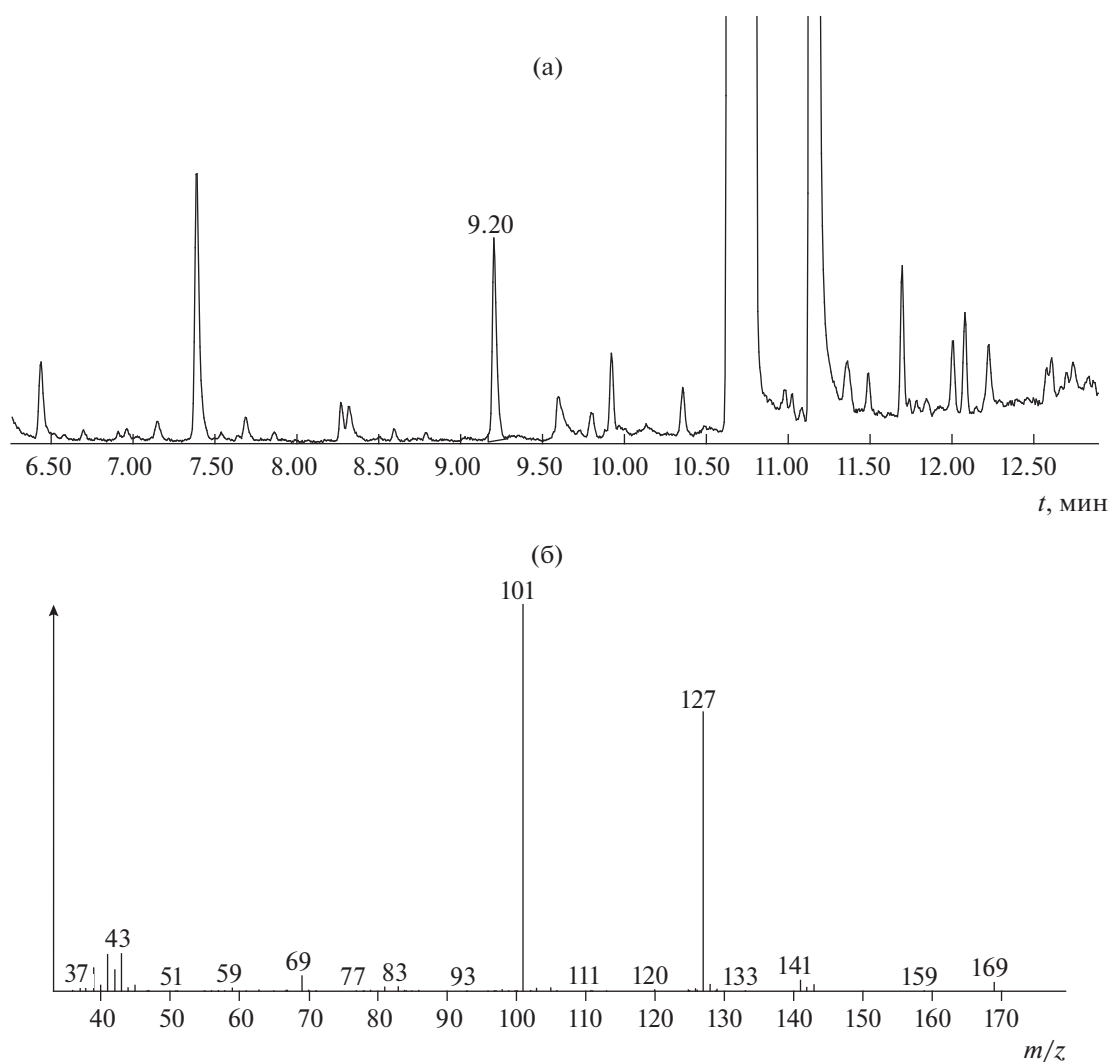


Рис. 2. Хроматограмма исследуемой смеси по полному ионному току (а) и масс-спектр компонента со временем удерживания 9.20 мин (б).

Прямой поиск другой примеси, *O*-этил-*O*-изопропилметилфосфоната, в данной смеси не дал положительных результатов, поскольку во временной области 10.79 мин большим пиком элюируется второй изомер — *O*-1,2,2-триметилпропилметилфторфосфонат. На рис. 6 показана хроматограмма по пикам ионов с m/z 97, 99, 123, 126, 151, 165 а. е. м., характерным для *O*-1,2,2-триметилпропилметилфторфосфоната и *O*-этил-*O*-изопропилметилфосфоната. Как видно из рис. 6, как и в предыдущем случае имеются неразделенные пики компонентов. Чистый масс-спектр *O*-этил-*O*-изопропилметилфосфоната выделяли с помощью ручного редактирования масс-спектра в программе NIST путем последовательного удаления из масс-спектра характеристичных пиков ионов *O*-1,2,2-триметилпропилметилфтор-

фосфоната. На рис. 7 представлены отредактированный и библиотечный масс-спектры *O*-этил-*O*-изопропилметилфосфоната. Видно, что пики ионов в отредактированном масс-спектре характерны для *O*-этил-*O*-изопропилметилфосфоната. Совпадение по прямому и обратному поиску программой NIST составило 796 единиц.

Следующая примесь, на которой хочется остановиться подробнее, — это *O*-изопропилметилфосфонат. В большинстве случаев данное соединение не хроматографируется на капиллярных колонках с неполярной или слабополярной неподвижной жидкой фазой, для его определения необходимо проводить дериватизацию. Однако, как показывает практика, при содержании в пробе в значительном количестве данное соединение

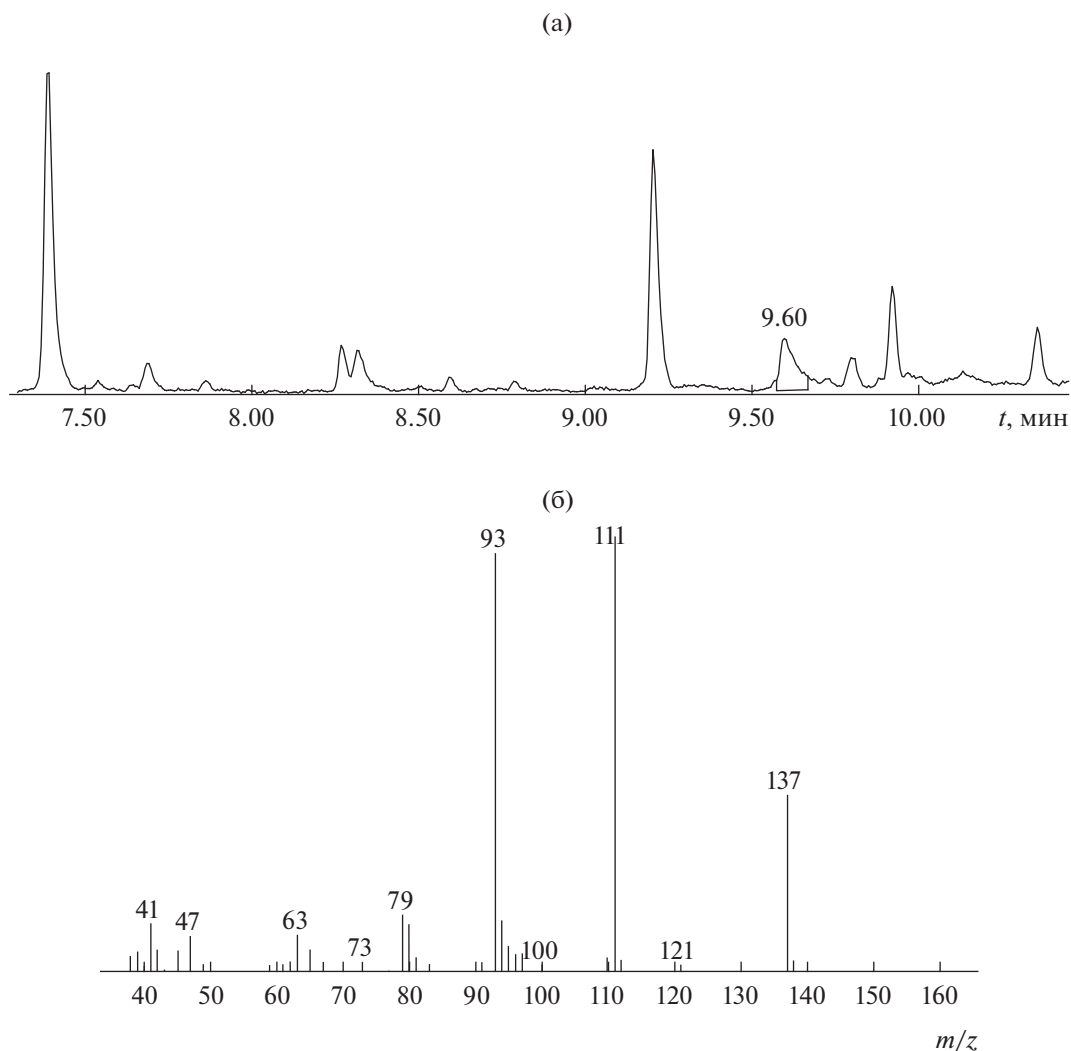


Рис. 3. Хроматограмма по полному ионному току анализируемой смеси (а) и масс-спектр компонента со временем удерживания 9.60 мин (б).

Таблица 4. Результаты идентификации фосфорорганических примесей, сопутствующих *O*-изопропилметилфторфосфонату в анализируемой пробе

Идентифицируемый компонент	t_R , мин		Вероятность совпадения по масс-спектру	
	расчет	эксперимент	прямого поиска	обратного поиска
<i>O,O</i> -диизопропилфторфосфат	9.21	9.20	911	924
<i>O</i> -метил- <i>O</i> -изопропилметилфосфонат	9.65	9.60	924	927
<i>O</i> -этил- <i>O</i> -изопропилметилфосфонат	10.79	10.71	796	796
<i>O,O</i> -диизопропилметилфосфонат	11.19	11.17	923	937
<i>O,O,O</i> -триизопропилфосфат	13.35	13.22	683	755
<i>O</i> -изопропил- <i>O</i> -пинаколилметилфосфонат	14.54	14.40	915	918
		14.50	923	925
<i>O</i> -изопропилметилфосфонат	15.27	15.46	917	921
<i>O,O</i> -диизопропилдиметилпирофосфонат	16.57	16.59	938	942

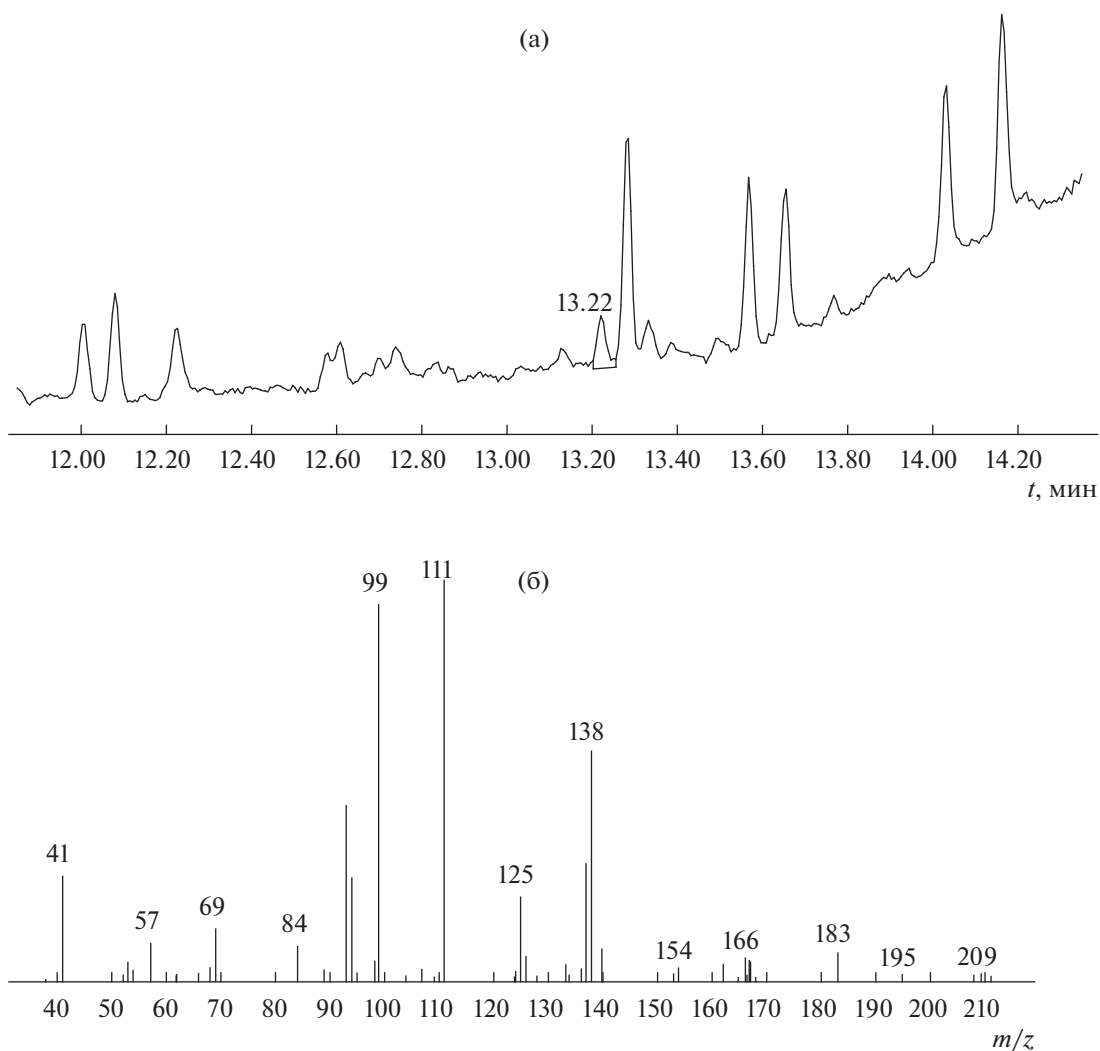


Рис. 4. Хроматограмма по полному ионному току анализируемой смеси (а) и масс-спектр компонента со временем удерживания 13.22 мин (б).

способно элюироваться, при этом пик будет формироваться на протяжении значительного времени. Пик будет размытым, что характерно для полярных соединений. На рис. 8 представлена часть хроматограммы по полному ионному току во временной области удерживания *O*-изопропилметилфосфоната, а также масс-спектр ближайшего компонента со временем удерживания 15.47 мин и масс-спектр, выданный программой NIST в результате поиска. Видно, что масс-спектр компонента со временем удерживания 15.47 мин аналогичен библиотечному масс-спектру *O*-изопропилметилфосфоната. Также отметим, что формирование хроматографического пика начинается с 14-ой минуты, а его форма характерна для полярных соединений. Совпадение по прямому и обратному поиску программой NIST составило более 900 единиц. Таким образом, можно предположить, что

O-изопропилметилфосфонат присутствует в анализируемой пробе (рис. 8).

Обобщенные данные по идентификации ФП, сопутствующих *O*-изопропилметилфторфосфонату в анализируемой смеси, представлены в табл. 4. Как видно, предложенный способ позволяет с большой достоверностью идентифицировать ФП, сопутствующие *O*-изопропилметилфторфосфонату в пробах неизвестного состава. Идентификация лишь нескольких возможных примесей, сопутствующих целевому *O*-изопропилметилфторфосфонату, вместо 200 значительно сокращает трудозатраты и время, затраченное на идентификацию. Кроме того, использование для идентификации двух параметров — индексов удерживания и масс-спектрометрических харак-

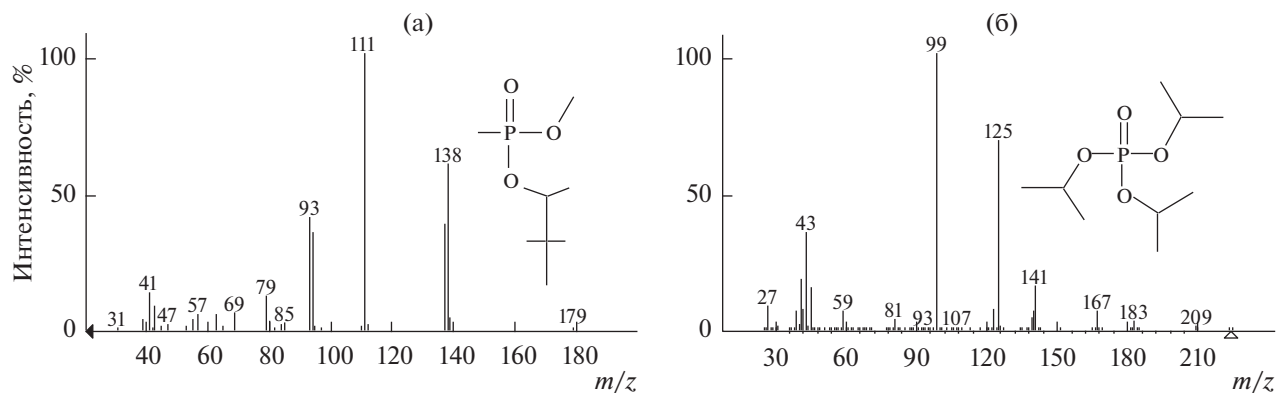


Рис. 5. Масс-спектры предполагаемых компонентов О-метил-О-пинаколилметилфосфоната (а) и О,О,О-триизопропилфосфата (б).

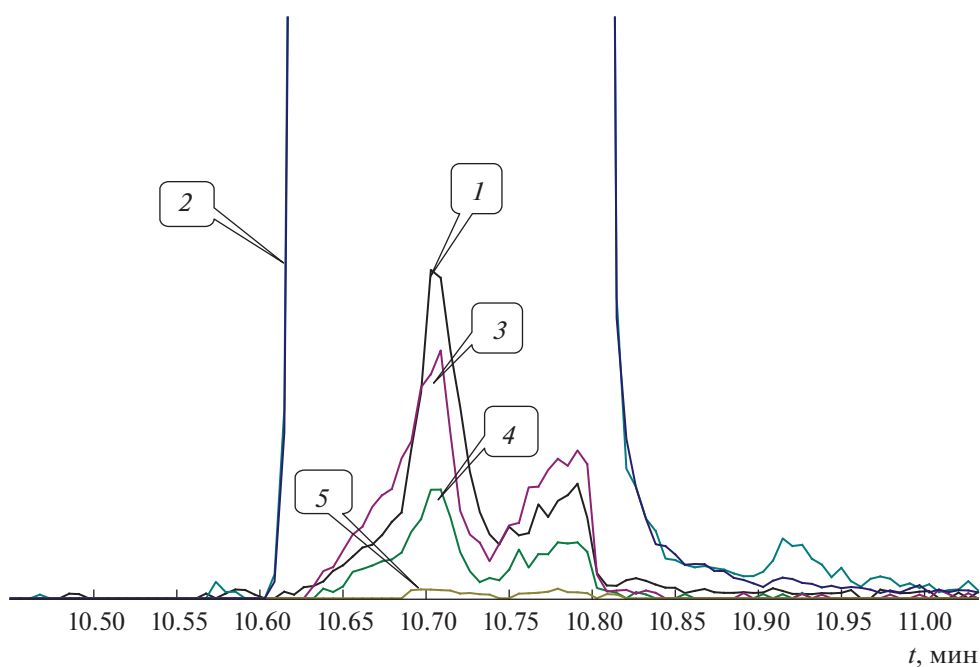


Рис. 6. Хроматограммы по пикам ионов с m/z 97 (1), 99 (2), 123 (3), 126 (2), 151 (4), 165 (5) а. е. м.

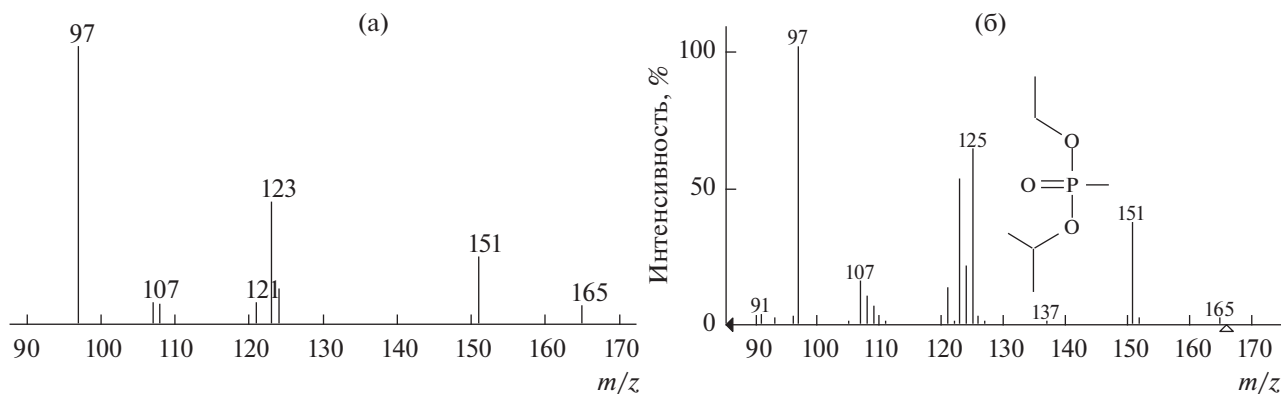


Рис. 7. Масс-спектр компонента со временем удерживания 10.79 мин после редактирования (а) и масс-спектр О-этил-О-изопропилметилфосфоната, взятый из библиотеки NIST (б).

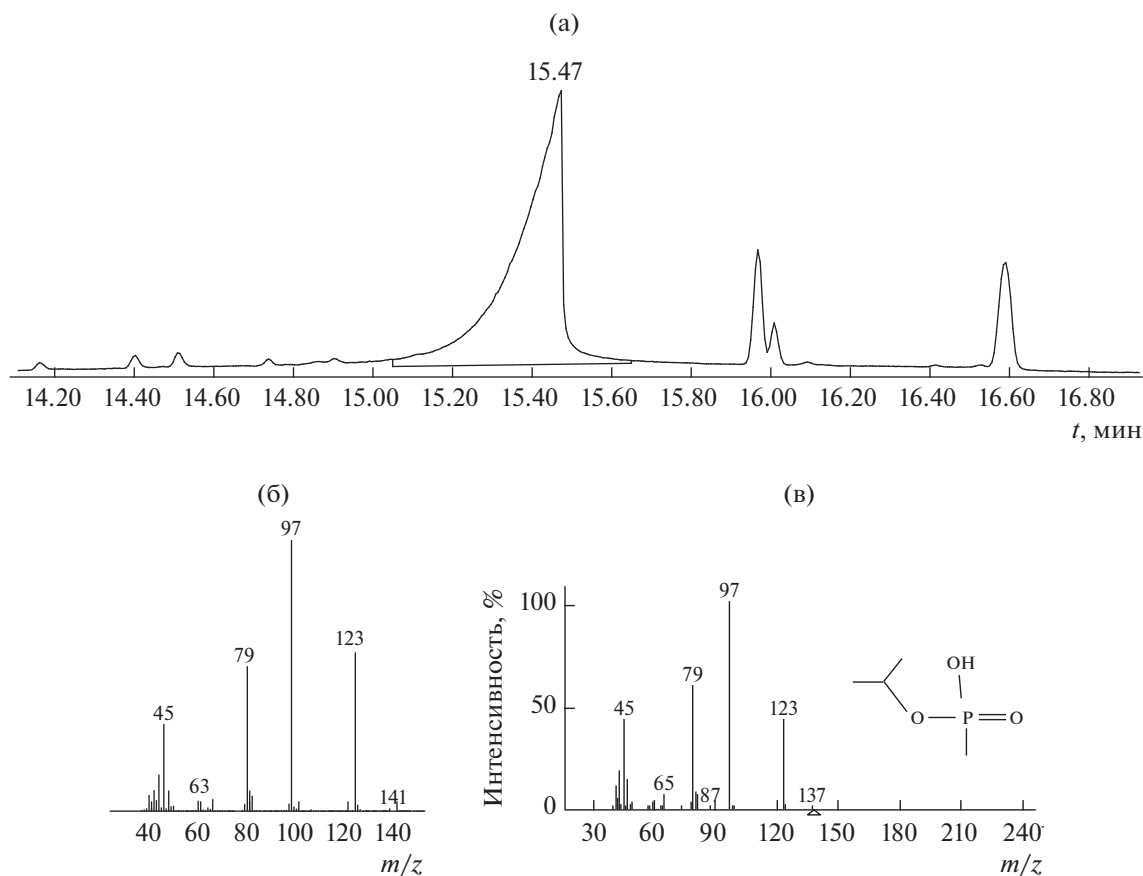


Рис. 8. Хроматограмма по полному ионному току анализируемой смеси (а), масс-спектр компонента со временем удерживания 15.47 мин (б) и библиотечный масс-спектр О-изопропилметилфосфоната (в).

теристик — способствует повышению точности и объективности идентификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конвенция о запрещении разработки, производства и применения химического оружия и о его уничтожении. М.: Комитет по конвенциональным проблемам химического и биологического оружия при Президенте Российской Федерации, 1994. 133 с.
2. Новиков С.В. Контроль воздуха на наличие фосфорорганических отравляющих веществ и продуктов их деструкции // Экология. 2007. Т. 8. С. 49.
3. Савельева Е.И., Радиков А.С., Кузнецова Т.А., Волынец Н.Ф. Определение метилфосфоновой кислоты и ее эфиров как маркеров фосфорорганических отравляющих веществ // Журн. прикл. химии. 2001. Т. 74. № 10. С. 1671.
4. Halket J.M., Waterman D., Przyborowska A.M., Patel R.K.P., Fraser P.D., Bramley P.M. Chemical derivatization and mass spectral libraries in metabolic profiling by GC/MS and LC/MS/MS // J. Exp. Bot. 2005. V. 56. № 410. P. 219.
5. Углянова В.З., Денисов Н.С. Определение массовой доли основного вещества в образцах диалкилметилфосфонатов методом потенциометрического титрования // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2015. Т. 15. № 3. С. 217.
6. Жохов А.К., Орлов Е.Д., Лоскутов А.Ю., Белоусов Е.Б., Полякова Г.Ю. Способ идентификации фосфорорганических примесей, сопутствующих токсичным О-алкилалкилфторфосфонатам. Патент № 2643236 РФ. Заявка 2016111219 от 25.03.2016, опубл. 31.01.2018.
7. Kovats E. Gaschromatographische Charakterisierung organischer Verbindungen // Helv. Chim. Acta. 1958. V. 41. P. 1915.
8. OPCW Central Analytical Database. PDF-OCAD V. 8. e-OCAD V. 6. Technical Secretariat of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons. December 2004.
9. Жохов А.К., Белоусов Е.Б., Фоменко П.В., Лоскутов А.Ю., Зенкевич И.Г. Вычисление газохроматографических индексов удерживания О-алкилметилфторфосфонатов и О,О-диалкилметилфосфонатов с использованием аддитивных схем // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 6. С. 530.