



Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А.,
Субботина Д.Ю., Чинько Т.В.

Хромато-масс-спектрометрическое определение высокотоксичных и канцерогенных N-нитрозаминов в воде

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Введение. В настоящее время в Российской Федерации ситуация с качеством воды водных объектов, используемых для питьевых целей, «продолжает оставаться неблагоприятной, в первую очередь вследствие сбросов промышленных и бытовых сточных вод» (Указ Президента РФ от 19 апреля 2017 г. № 176 «О Стратегии экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года»). Как следствие, 30–40% населения страны регулярно пользуется водой, не соответствующей гигиеническим нормативам, что увеличивает риск заболеваемости.

Цель исследования – хромато-масс-спектрометрическое определение высокотоксичных и канцерогенных N-нитрозаминов в питьевой воде.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись стандартные образцы N-нитрозаминов Mix, IX1ML, 2000 ug/ml, methanol, экспериментальные схемы элюирования твердофазной экстракции. Обработка экспериментальных схем твердофазной экстракции выполнена высокочувствительным и точным аналитическим масс-спектрометрическим методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором (MSD). Для обеспечения достоверности получаемых аналитических результатов определения N-нитрозаминов в воде проводили внутренний лабораторный контроль, согласно РМГ 76-2014 ГСИ. Экспериментально устанавливали показатели качества результатов анализа: точность, правильность, прецизионность методики анализа и методы их оценки по ГОСТ Р ИСО 5725-2002.

Результаты. В процессе выполненных экспериментальных исследований установлено, что степень экстракции N-нитрозаминов из образцов воды объёмом 100 мл концентрированием аналитов на угольном картридже (Cocoonit объёмом 6 см³) и с использованием оптимальной схемы элюирования № 4 автоматической системы твердофазной экстракции (solid-phase extraction-SPE/ЕФЭ) составила для N-диметилнитрозамина, N-диэтилнитрозамина, N-дипропилнитрозамина, N-пиперидиннитрозамина 73,9; 90,8; 100 и 95,4% соответственно. Оптимальная схема элюирования 4: стадия 1 – кондиционирование картриджа с целью его активации хлористым метилом объёмом 5 мл в течение 3 с, этилацетатом объёмом 5 мл в течение 3 с, промывка картриджа водой объёмом 5 мл в течение 1 с; стадия 2 – адсорбция образца воды объёмом 100 мл на картридж Cocoonit 6 мл в течение 1 мин; стадия 3 – промывка картриджа 5%-м раствором хлорида натрия объёмом 10 см³ в течение 30 с; стадия 4 – элюирование N-нитрозаминов с картриджа хлористым метилом объёмом 3 см³ в течение 3 мин сливается в пробирку расположенной в положении 1 каретки автоматической системы ТФЭ.

Методика определения N-нитрозаминов в воде основана на концентрировании анализируемых соединений образцов воды на угольном картридже solid-phase extraction – SPE/ТФЭ, идентификации веществ по библиотечным масс-спектрам и времени удерживания; количественном определении по градуировочному графику на капиллярной колонке HP-FFAP-50 м × 0,32 мм × 0,50 мкм высокой полярности.

Заключение. Разработанные методические указания по выполнению измерений содержания N-нитрозаминов в воде централизованных систем водоснабжения позволяют проводить определение высокотоксичных соединений на уровне нижнего предела 0,00004 мкг/см³ с погрешностью, не превышающей 35%.

Ключевые слова: N-нитроамины; картридж Supelco Superclean Cocoonat 6 мл (графитизированная сажа, удельная площадь поверхности: 120 м²/г, размер частиц: 100/400 меш); схемы элюирования; хромато-масс-спектрометрическое определение

Для цитирования: Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А., Субботина Д.Ю., Чинько Т.В. Хромато-масс-спектрометрическое определение высокотоксичных и канцерогенных N-нитрозаминов в воде. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1145-1150. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1145-1150>

Для корреспонденции: Нурисламова Татьяна Валентиновна, доктор биол. наук, зам. зав. отд. химико-аналитических методов исследований ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: nurlat@fcrisk.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Уланова Т.С. – концепция, научная консультация; Нурисламова Т.В. – актуальность, заключение; Мальцева О.А., Попова Н.А. – материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение; Субботина Д.Ю. – аналитическая и экспериментальная часть работы. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 20.07.2021 / Принята к печати 28.09.2021 / Опубликована 31.10.2021

Tatyana V. Nurislamova, Tatyana S. Ulanova, Nina A. Popova, Olga A. Maltseva,
Daria Yu. Subbotina, Tatyana V. Chinko

Chromatography-mass spectrometric determination of highly toxic and carcinogenic N-nitrosamines in water

Federal Scientific Center for Health Risk Management Technologies of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. In Russia, the current condition regarding water quality in the water bodies of the Russian Federation used for drinking purposes “continues to remain unfavourable according to the Strategy of the Environmental Safety of the Russian Federation until 2025. It takes place primarily due to the discharges of industrial and domestic wastewater.” Thus, 19% of wastewater is discharged into water bodies without purification, 70% – insufficiently purified, and only 11% – purified to the established acceptable discharge standards. Therefore, 30–40% of the country’s population regularly uses water that does not correspond to the hygienic standards, which leads to an increased risk of morbidity among the population.

This study aims to execute chromatography-mass spectrometric determination of highly toxic and carcinogenic N-nitrosamines in drinking water.

Materials and methods. Within the framework of the study, we reviewed standard samples of N-nitrosamines Mix, IX1ML, 2000 ug/ml, methanol, experimental diagrams of solid-phase extraction. The practical charts of solid-phase extraction were tested with the help of a susceptible and accurate analytical mass-spectrometric method, a gas chromatograph with a mass selective detector (MSD).

An internal laboratory control was carried out according to CIS standardization recommendations 76-2014 of the State System for Ensuring Uniform Measurement to ensure the reliability of the analytical results obtained to determine N-nitrosamines in water. The quality indicators for the analysis results were experimentally established: the accuracy, correctness, precision of the analysis technique, and the methods for their assessment according to GOST R ISO 5725-2002 standards.

Results. In the course of the performed experimental studies, it was found that the degree of N-nitrosamines extraction from water samples of 100 ml volume, through scavenging analytes on a carbon cartridge (Coconut 6 cm³) and using four optimal diagrams of solid-phase extraction – SPE for N-dimethyl nitrosamine, N-diethyl nitrosamine, N-dipropyl nitrosamine, N-piperidine nitrosamine was 73.9%, 90.8%, 100 and 95.4% respectively.

Optimal elution scheme 4: stage 1 - conditioning the cartridge to activate it: 5 ml methylene chloride for 3 seconds, 5 ml ethyl acetate for 3 seconds, rinsing the cartridge with 5 ml water for 10 seconds. Stage 2 - adsorption of a 100 ml water sample on a 6 ml Coconut cartridge for 1 minute; stage 3 - rinsing the cartridge with 5% sodium chloride solution of 10 ml for 30 seconds; stage 4 - elution of N-nitrosamines from the cartridge with methylene chloride of 3 ml for 3 min. into a test tube in position 1 of the carriage of the automatic TFE system.

The method for the determination of N-nitrosamines in water is based on the concentration of the analyzed compounds of water samples on a carbon cartridge – solid-phase extraction (SPE), identification of substances by library mass spectra and retention time, quantitative determination according to the calibration graph on a high polarity capillary column HP-FFAP-50 m • 0.32 mm • 0.50 μm.

Conclusion. The developed guidelines for measuring the N-nitrosamines content in the water of centralized water supply systems let us determine highly toxic compounds at the lower limit of 0.00004 μg/cm³ with an error of not more than 35.0%.

Keywords: N-nitrosamines; Supelco Superclean Coconut cartridge 6 ml (graphitized carbon black, specific surface area: 120 m²/g, particle size: 100/400 mesh); solid-extraction diagrams; gas chromatography-mass spectrometric determination

For citation: Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Maltseva O.A., Subbotina D.Yu., Chinko T.V. Chromatography-mass spectrometric determination of highly toxic and carcinogenic N-nitrosamines in water. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1145-1150. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1145-1150> (In Russ.)

For correspondence: Tatyana V. Nurislamova, MD, PhD, DSci., Deputy Head of the Department of Chemical and Analytical Research Methods of the Federal Scientific Center for Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: nurtat@fcrisk.ru

Information about authors:

Nurislamova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037> Ulanova T.S., <https://orcid.org/0000-0002-9238-5598> Popova N.A., <https://orcid.org/0000-0002-9730-9092> Subbotina D.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3030-3275> Maltseva O.A., <https://orcid.org/0000-0001-7664-3270> Chinko T.V., <https://orcid.org/0000-0001-5669-1689>

Contribution: Nurislamova T.V. – rationale, conclusion; Ulanova T.S. – concept, scientific advice; Maltseva O.A., Popova N.A. – materials and methods, results, discussion, conclusion; Subbotina D.Yu. – analytical and experimental part of the study. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: July 20, 2021 / Accepted: September 28, 2021 / Published: October 31, 2021

Введение

В настоящее время в Российской Федерации ситуация с качеством воды водных объектов, используемых для питьевых целей, «продолжает оставаться неблагоприятной, в первую очередь вследствие сбросов промышленных и бытовых сточных вод» (Указ Президента РФ от 19 апреля 2017 г. № 176 “О Стратегии экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года”). Так, 19% сточных вод сбрасывается в водные объекты без очистки, 70% – недостаточно очищенными и только 11% – очищенными до установленных нормативов допустимых сбросов. Как следствие, 30–40% населения страны регулярно пользуется водой, не соответствующей гигиеническим нормативам, что увеличивает риск заболеваемости [1, 2].

В формировании качества питьевой воды, подаваемой населению, основное значение имеет степень очистки воды на объектах водоподготовки. Использование озона, хлорамина и диоксида хлора для обеззараживания воды приводит к образованию N-нитрозоаминов в очищенной питьевой воде, с особым акцентом на N-нитрозодиметиламин (NDMA), поскольку он является одним из наиболее широко обнаруживаемых N-нитрозоаминов в питьевой воде. Реакция неорганического дихлорамина с предшественниками амина, вероятно, является доминирующим механизмом, ответственным за образование NDMA в питьевой воде. Образование NDMA также связано с использованием коагулянтов на основе четвертичных аминов и анионообменных смол [3].

Качество воды определяет качество жизни человека и должно удовлетворять определённым нормам, зафиксированным в отечественных документах (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания») [4], нормах Европейского сообщества (ЕС) [5], международных рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [6, 7].

Качество питьевой воды должно обеспечивать химическую безопасность и после подготовки соответствовать предельно допустимым концентрациям в соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 [8]. В данном документе регламентируется содер-

жание N-нитрозодиметиламина (0,0001 мг/л). Вместе с тем другие не менее опасные и высокотоксичные N-нитрозоамины (N-нитрозодиэтиламин (NDEA), N-нитрозоди-n-пропиламин (NDPA), N-нитрозопирролидин (NPr), N-нитрозопиперидин (NPIP)), которые также образуются в питьевой воде, в этом документе не регламентируются.

Известно, что N-нитрозоамины (NAms) являются сильнотоксичными генотоксичными соединениями и классифицируются Агентством регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR (США) – Agency for Toxic Substances and Disease Registry) как канцерогенные вещества, особенно N-нитрозодиметиламин (NDMA) и N-нитрозодиэтиламин (NDEA) [9].

Всемирная организация здравоохранения на основе оценки риска в настоящее время рекомендует максимальный уровень содержания N-нитрозодиметиламина в питьевой воде, равный 0,1 мкг/л (при риске 10⁻⁵) [10].

По данным Агентства по охране окружающей среды США (EPA – U.S. Environmental Protection Agency) по оценке химических рисков для здоровья, безопасный уровень для N-нитрозодиметиламина в питьевой воде составляет 0,005 мкг/л [11, 12].

Изучен риск, связанный с N-нитрозоаминами, группой канцерогенных соединений, обнаруженных в некоторых питьевых водах Тайваня. Оценка риска показала, что риск, связанный с NDMA, является самым высоким среди изученных N-нитрозоаминов в питьевой воде, со средним риском рака 6,4 • 10⁻⁶ (рекомендуемый максимальный уровень содержания NDMA в питьевой воде 7 нг/л (~ 10⁻⁶ риск) [13].

По результатам зарубежных исследований (страны ЕС, США и Китайская Народная Республика), в питьевой воде обнаруживаются 7 N-нитрозоаминов в диапазоне концентраций от 0 до 28,6 нг/л, из них самый высокий уровень установлен для N-нитрозодиметиламина, который составил 67,4 нг/л, за ним следовали N-нитрозодиэтиламин (NDEA) и N-нитрозопиперидин (NPIP) [13–15].

Вероятностный риск N-нитрозоаминов (CR NA) в основном происходит в результате перорального воздействия. 95-й перцентиль общего CR пяти основных NAms составил 1,06 • 10⁻⁴, что превышает максимально допустимый уровень

вероятностного риска рака CR ($1 \cdot 10^{-4}$), рекомендованный Агентством по охране окружающей среды США [16, 17].

Обзор зарубежных научных источников показал, что в европейских странах, США и Китае широко проводятся исследования по контролю качества N-нитрозоаминов в питьевой воде. Для исследований используют твердофазную микроэкстракцию (ТФМЭ) на этапе подготовки проб к химическому анализу в сочетании с газовой хроматографией (ГХ) и тандемной масс-спектрометрией с химической ионизацией (МС/МС) [18–20].

Действующие в Российской Федерации методические указания обеспечивают газохроматографическое определение N-нитрозодиметиламина в питьевой воде и воде водоёмов с нижним пределом измерения N-нитрозодиметиламина 0,005 мг/дм³. Вместе с тем СанПиН 1.2.3685-21 регламентирует содержание N-нитрозодиметиламина на уровне 0,0001 мг/л. Действующая методика МУК 4.1.1871-04¹ определения N-нитрозодиметиламина в питьевой воде не обеспечивает химическую безопасность питьевой воды по данному показателю и не позволяет выполнять определение других высокотоксичных N-нитрозоаминов в питьевой воде.

Анализ российских методических документов показал несовершенство отечественной методической базы по контролю опасных химических соединений N-нитрозоаминов в питьевой воде [21]. Проблема данного исследования в РФ носит актуальный характер и требует разработки прецизионной аналитической методики хромато-масс-спектрометрического анализа высокотоксичных N-нитрозоаминов в воде с характеристиками, соответствующих международным стандартам.

Цель работы – хромато-масс-спектрометрическое определение высокотоксичных и канцерогенных N-нитрозоаминов в питьевой воде.

Материалы и методы

Объектами исследований являлись стандартные образцы N-нитрозоаминов Mix, 1X1ML, 2000 ug/ml, methanol (производитель Sigma-Aldrich, США), экспериментальные схемы элюирования и угольный картридж solid-phase extraction – SPE/ТФЭ, растворители (дихлорметан (CAS 75-09-2), этилацетат (CAS 141-78-6) с массовой долей основного вещества не менее 99,96%, производитель Scharlab S.L., Испания), экспериментальные схемы элюирования твердофазной экстракции. Для подготовки образцов воды к химическому анализу применяли автоматическую систему твердофазной экстракции, которая включала процедуру извлечения аналитов из матрицы, очистку пробы от мешающих примесей и концентрирование. Совмещение этих процедур позволило существенно упростить и ускорить подготовку проб воды к хромато-масс-спектрометрическому анализу. Обработка экспериментальных схем твердофазной экстракции выполнена высокочувствительным и точным аналитическим масс-спектрометрическим методом.

Параметры газового хроматографа и масс-селективного детектора: температурный режим программирования колонки – от 50 до 230 °С; температура испарителя – 270 °С, общее время анализа – 21,97 мин, режим газового потока – без деления потока (splitless pulse), ионизация газовых молекул электронным ударом (electron impact ionization of gas molecules emission current 70 eV), режим сканирования N-нитрозоаминов по основному масс-селективному иону и подтверждающему: N-нитрозодиметиламин – основной ион 74 и подтверждающий 42, N-нитрозодипропиламин – основной масс-селективный ион 102 и подтверждающий 56, N-нитрозодипропиламин – основной масс-селективный ион 70 и подтверждающий 43, N-пиперидиннитрозоамина – основной масс-селективный ион 114 и подтверждающий 55.

¹ МУК 4.1.1871-04. Газохроматографическое определение N-нитрозодиметиламина (НДМА) в питьевой воде и воде водоёмов: Методические указания. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.

Для хроматографического разделения и надёжного детектирования гидрофильных полярных N-нитрозоаминов использовали капиллярную колонку высокой полярности с неподвижной жидкой фазой HP-FFAP 50 м • 0,32 мм • 0,50 мкм, которая представляет собой кварцевый капилляр в оплётке из полиимида, намотанный на стальную рамку. Внутренняя поверхность капилляра покрыта сорбирующим пористым слоем. Длина капилляра 50 м, внешний диаметр 0,32 мм, толщина пористого слоя 0,5 мкм.

Пробоподготовка является важнейшей стадией химического анализа различных объектов, и именно этот этап лимитирует реализацию потенциальных возможностей современных приборов, а следовательно, и качество результатов анализа [22]. При выполнении процедуры пробоподготовки учитываются физические и химические свойства соединений, уровень содержания в анализируемой пробе, присутствие мешающих компонентов и метрологические характеристики методики анализа (чувствительность, точность). Основные методы извлечения аналитов из проб воды – жидкостно-жидкостная экстракция, микроэкстракция (в капле), экстракция горячим растворителем, экстракция, парофазный анализ, дериватизация, твердофазная микроэкстракция. Для летучих и полярных соединений в современном химическом анализе проб воды применяется твердофазная экстракция (ТФЭ).

Методику выполнения измерений градуировочных характеристик средств измерений N-нитрозоаминов в образцах воды с использованием стандартных образцов выполняли в соответствии с РМГ 54-2002^{2,3}. Градуировочная характеристика представляла собой функциональную зависимость между входной (концентрация N-нитрозоаминов стандартного образца) и выходной (высота отклика сигнала детектора) величинами, построенная на основе значений серии градуировочных растворов и результатов измерений.

Для обеспечения достоверности получаемых аналитических результатов определения N-нитрозоаминов в воде проводили внутренний лабораторный контроль качества результатов согласно РМГ 76-2014 ГСИ.

Экспериментально устанавливали следующие показатели качества результатов анализа: значение характеристики погрешности методики анализа, значение характеристики систематической погрешности результатов анализа, полученных по методике в условиях внутрилабораторной прецизионности, и методы их оценки.

Экспериментальные исследования

Для установления нижнего диапазона концентраций N-нитрозоаминов в воде ориентировались на референтную дозу N-нитрозодиметиламина при пероральном поступлении с водой, которая составляет 0,000008 мг/кг/сут⁴ [23].

Расчёт нижнего диапазона концентраций N-нитрозоаминов выполнен на основе значений допустимого суточного потребления (объём потребляемой воды, л/сут, частота дней в году потребления воды, продолжительность лет потребления воды, масса тела, период осреднения и число дней в году) с учётом референтной дозы (RfD) [22]. По результатам расчёта нижний диапазон концентраций для N-нитрозоаминов составил 0,0007 мкг/см³ (0,7 RfD).

Пробоподготовка является источником более 45% аналитических ошибок при количественном анализе токсичных органических соединений в пробах воды⁵ [24].

² РМГ 54-2002 ГСИ. Характеристики градуировочных средств измерений состава и свойств веществ и материалов. Методика выполнения измерений с использованием стандартных образцов.

³ РМГ 76-2014 ГСИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа.

⁴ Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». (Приложение 3, п. 3.2 Стандартная формула для расчёта средней суточной дозы и стандартные значения факторов экспозиции при пероральном поступлении химических веществ с питьевой водой).

⁵ ГОСТ Р ИСО 5725-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений». М.: Госстандарт России, 2002.

Таблица 1 / Table 1

Результаты исследования степени извлечения N-нитрозоаминов с использованием экспериментальных схем элюирования методом твёрдофазной экстракции

Results of the study of N-nitrosamines recovery rate using experimental solid-phase extraction charts (SPE)

Показатель Indicator	Задано, мкг Available, µg	Обнаружено, мкг Detected, µg	Степень извлечения, % Recovery rate, %
<i>Схема 1 / Scheme 1</i>			
DMNA	0.65	0.47	72.4
DENA	0.65	0.48	73.9
DPNA	0.65	0.51	78.5
PPNA	0.65	0.47	72.4
<i>Схема 2 / Scheme 2</i>			
DMNA	0.65	0.52	80.0
DENA	0.65	0.55	84.5
DPNA	0.65	0.54	83.9
PPNA	0.65	0.57	87.7
<i>Схема 3 / Scheme 3</i>			
DMNA	0.65	0.45	69.2
DENA	0.65	0.50	76.9
DPNA	0.65	0.52	80.0
PPNA	0.65	0.52	80.0
<i>Схема 4 / Scheme 4</i>			
DMNA	0.65	0.48	73.9
DENA	0.65	0.59	90.8
DPNA	0.65	0.65	100.0
PPNA	0.65	0.62	95.4

Примечание. DMNA – N-диметилнитрозоамин; DENA – N-диэтилнитрозоамин; DPNA – N-дипропилнитрозоамин; PPNA – N-пиперидиннитрозоамин.

Note. DMNA – N-dimethyl nitrosamine, DENA – N-diethyl nitrosamine, DPNA – N-dipropyl nitrosamine, PPNA – N-piperidine nitrosamine.

Для извлечения N-нитрозоаминов из воды использовали автоматизированную высокопроизводительную систему пробоподготовки – ТФЭ (solid-phase extraction – SPE), которая позволяет выполнять концентрирование следов органических соединений на гидрофобных сорбентах с последующим удалением растворителя газовой экстракцией.

Экспериментально отработаны оптимальные условия процесса элюирования органическими растворителями N-нитрозоаминов с угольного картриджа автоматической системы твердофазной экстракции. Для этого изменяли параметры: объёмы растворителей на стадии активации картриджа и элюирования N-нитрозоаминов, промывка картриджа водой и 5%-м раствором хлорида натрия, время сушки картриджа, объём слива.

Экспериментальная схема элюирования 1.

- стадия кондиционирования картриджа с целью его активации: хлористым метилом объёмом 5 см³ в течение 3 с, этилацетатом объёмом 5 см³ в течение 3 с, промывка картриджа водой объёмом 5 см³ в течение 10 с;
- стадия адсорбции образца воды объёмом 100 мл на картридж Sосonut 6 см³ в течение 1 мин;
- элюирование (смыв) N-нитрозоаминов с картриджа хлористым метилом объёмом 3 см³ в течение 3 мин: сливается в пробирку, расположенной в положении 2 каретки автоматической системы ТФЭ;
- химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

Экспериментальная схема элюирования 2.

- стадия кондиционирования картриджа с целью его активации: хлористым метилом объёмом 5 см³ в течение 3 с, этилацетатом объёмом 5 см³ в течение 3 с, промывка картриджа водой объёмом 5 см³ в течение 10 с;
- стадия адсорбции образца воды объёмом 100 см³ на картридж Sосonut 6 см³ в течение 1 мин;
- элюирование (смыв) целевых аналитов с картриджа хлористым метилом объёмом 3 см³ в течение 30 с: сливается в пробирку расположенной в положении 1 каретки автоматической системы ТФЭ;
- химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов из пробирки положения 1 и из пробирки положения 2 методом хромато-масс-спектрометрии.

Экспериментальная схема элюирования 3.

- стадия кондиционирования картриджа с целью его активации: хлористым метилом объёмом 5 см³ в течение 3 с, этилацетатом объёмом 5 см³ в течение 3 с, промывка картриджа водой объёмом 5 см³ в течение 10 с;
- стадия адсорбции образца воды объёмом 100 см³ на картридж Sосonut 6 см³ в течение 1 мин;
- элюирование (смыв) целевых аналитов с картриджа хлористым метилом объёмом 3 см³ в течение 30 с: сливается в пробирку расположенной в положении 2 каретки автоматической системы ТФЭ;
- химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов из пробирки положения 1 и из пробирки положения 2 методом хромато-масс-спектрометрии.

Экспериментальная схема элюирования 4.

- стадия кондиционирования картриджа с целью его активации: хлористым метилом объёмом 5 см³ в течение 3 с, этилацетатом объёмом 5 см³ в течение 3 с, промывка картриджа водой объёмом 5 см³ в течение 10 с.
- стадия адсорбции образца воды объёмом 100 см³ на картридж Sосonut 6 см³ в течение 1 мин;
- промывка картриджа 5%-м раствором хлорида натрия объёмом 10 см³ в течение 30 с;
- элюирование N-нитрозоаминов с картриджа хлористым метилом объёмом 3 см³ в течение 3 мин: сливается в пробирку расположенной в положении 1 каретки автоматической системы ТФЭ;
- химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

Результаты

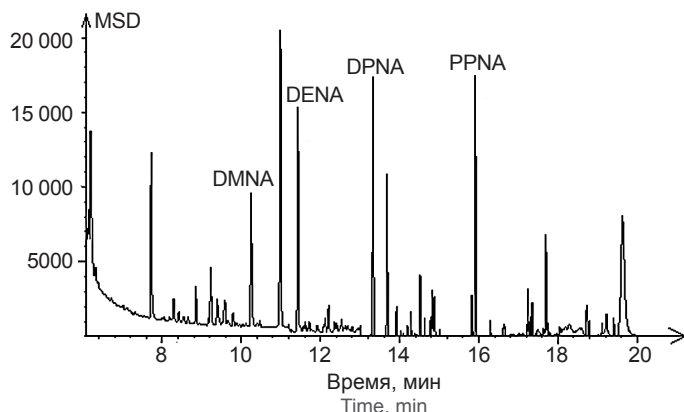
Результаты исследований по обработке оптимальной схемы элюирования N-нитрозоаминов с картриджа представлены в табл. 1 и на рисунке.

Обсуждение

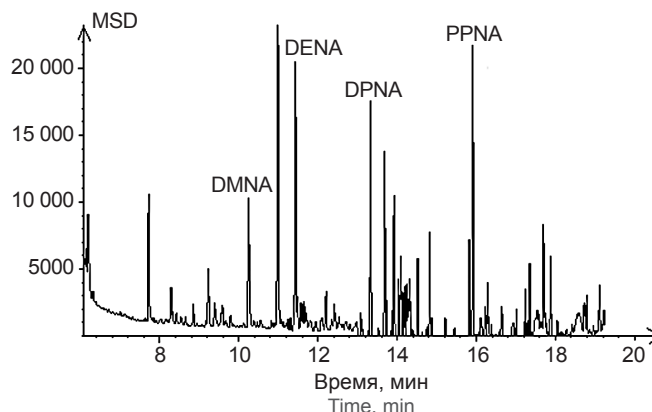
В процессе выполненных экспериментальных исследований (см. табл. 1) установлено, что степень экстракции N-нитрозоаминов из образцов воды объёмом 100 см³ концентрированием аналитов на угольном картридже и с использованием оптимальной схемы элюирования 4 ТФЭ составила для N-диметилнитрозоамина, N-диэтилнитрозоамина, N-дипропилнитрозоамина, N-пиперидиннитрозоамина 73,9; 90,8; 100 и 95,4% соответственно.

Градуировочную зависимость устанавливали экспериментально на стандартных растворах N-нитрозоаминов методом абсолютной градуировки, которая основана на использовании пропорциональной зависимости между высотой или площадью хроматографического пика и количеством компонента в пробе. Эту зависимость определяли экспериментально, хроматографируя искусственные смеси известного состава, и выражали в виде графика «Площадь пика ионов для N-нитрозоаминов m/z – Концентрация (средние результаты измерений 5 концентраций стандартного раствора)».

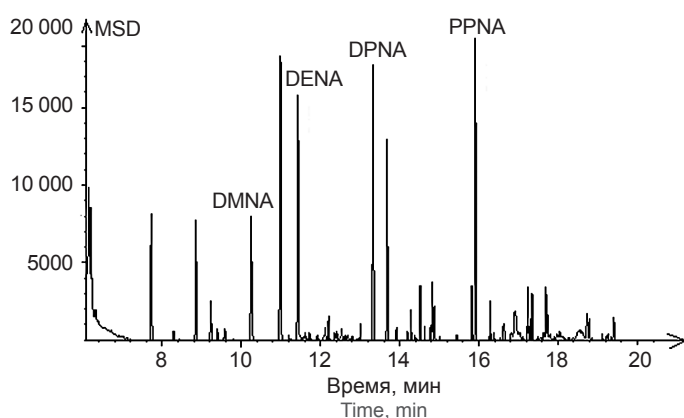
Экспериментальная схема элюирования 1
Experimental elution scheme 1



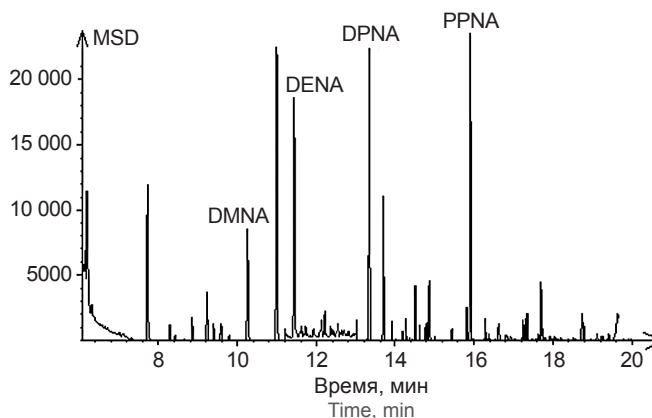
Экспериментальная схема элюирования 2
Experimental elution scheme 2



Экспериментальная схема элюирования 3
Experimental elution scheme 3



Экспериментальная схема элюирования 4
Experimental elution scheme 4



Хроматограммы стандартного раствора N-нитрозоаминов (0,65 мг/мл).
Chromatograms of a standard solution of N-nitrosamines (0.65 mg/ml).

Градуировочные зависимости имели линейный характер. Экспериментально установлены метрологические характеристики МКХА содержания N-нитрозоаминов в пробах воды. Для этого рассчитывали концентрацию для нижней, средней и верхней границ измеряемого диапазона и применяли метод добавок известной концентрации⁶.

⁶ РМГ 61-2003 «ГСИ. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки».

Результаты экспериментально установленных показателей качества количественного химического анализа (показатель точности, правильности и внутривлабораторной прецизионности) измерений концентраций N-нитрозоаминов в воде представлены в табл. 2.

Аттестация МКХА содержания N-нитрозоаминов в пробах воды выполнена с целью установления показателей результатов количественного химического анализа с возможностью выполнения измерений с характеристиками погрешности (неопределённости) измерений, представленных в табл. 2.

Таблица 2 / Table 2

Значения показателей качества количественного химического анализа

Quality indicators of quantitative chemical analysis

N-нитрозоамин N-nitrosoamine		Диапазон измерений Measuring range	Показатель / Indicator			
			точности, ± δ _т , % accuracy, ± δ _t , %	повторяемости, σ _т , % repeatability, σ _t , %	внутрилабораторной прецизионности, δ _{вл} , % intra-laboratory precision, δ _{vl} , %	правильности, ± δ _{св} , % correctness, ± δ _{sv} , %
концентрация, мкг/см ³ (concentration, μg/cm ³)						
N-нитрозодиметиламин	N-nitrosodimethylamine	0.00004–0.0005	24.40	10.44	11.56	9.0
N-диэтилнитрозоамин	N-diethylnitrosamine	0.00004–0.0005	23.00	10.76	11.0	8.7
N-дипропилнитрозоамин	N-dipropylnitrosamine	0.00004–0.0005	30.50	13.45	14.7	10.0
N-пиперидиннитрозоамин	N-piperidine nitrosamine	0.00004–0.0005	28.00	12.06	13.34	9.5

Заключение

Методика определения N-нитрозоаминов в воде основана на концентрировании анализируемых соединений образцов воды на угольном картридже – ТФЭ, идентификации веществ по библиотечным масс-спектрам и времени удерживания; количественном определении изучаемых соединений по градуировочному графику на

капиллярной колонке HP-FFAP 50 м • 0,32 мм • 0,50 мкм высокой полярности.

Разработанные методические указания по выполнению измерений содержания N-нитрозоаминов в воде централизованных систем водоснабжения позволяют выполнять определение высокотоксичных соединений на уровне нижнего предела 0,00004 мкг/см³ с погрешностью, не превышающей 30,5%.

Литература

(п.п. 3, 5, 7, 9–20 см. References)

1. Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации. Стратегия экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года. М.; 2015.
2. Сулейманов Р.А., Бакиров А.Б., Валеев Т.К., Бактыбаева З.Б., Рахматуллин Н.Р. Регулирование качества питьевой воды как фактор снижения риска заболеваемости населения. *Медицина труда и экология человека*. 2016; (2): 14–9.
4. Бастратов С.И. Оценка риска качества питьевой воды для здоровья населения. *Санитарный врач*. 2013; (3): 9–10.
6. ВОЗ. Руководство по контролю качества питьевой воды – 1992. Доступно: <http://water157.narod.ru/clear/treba.htm>
8. Рахманин Ю.А. Структурно-энергетические изменения воды и её биологическая активность. *Гигиена и санитария*. 2007; 86(5): 34–6.
21. Брагина И.В. *Научно-методические и организационные основы системы лабораторного контроля в обеспечении гигиенической безопасности*. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
22. Другое Ю.С., Родин А.А. *Пробоподготовка в экологическом анализе. Практическое руководство*. М.: БИНОМ; 2009.
23. Луещкий К.П., Чигвинцев В.М., Устинова О.Ю., Вековшина С.А. Интегральная оценка тиреоидных нарушений у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием нитратов. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2016; (4): 384–90.
24. Зайцев В.Н., Зуй М.Ф. Твердофазное микроэкстракционное концентрирование. *Журнал аналитической химии*. 2014; 69(8): 787. <https://doi.org/10.7868/S0044450214080131>
1. Ministry of Natural Resources and Environment of the Russian Federation. *The Strategy of Environmental Safety of the Russian Federation until 2025 [Strategiya ekologicheskoy bezopasnosti Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda]*. Moscow; 2015. (in Russian)
2. Suleymanov R.A., Bakirov A.B., Valeev T.K., Baktybaeva Z.B., Rakhmatullin N.R. Regulation of drinking water quality as a factor for decreasing morbidity risks of the population. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2016; (2): 14–9. (in Russian)
3. Krasner S.W., Mitch W.A., McCurry D.L., Hanigan D., Westerhoff P. Formation, precursors, control, and occurrence of nitrosamines in drinking water: A review. *Water Res.* 2013; 47(13): 4433–50. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.04.050>
4. Bastrakov S.I. Evaluation of drinking water quality risk for public health. *Sanitarnyy vrach*. 2013; (3): 9–10. (in Russian)
5. Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31998L0083>
6. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality – 1992. Available at: <https://water157.narod.ru/clear/treba.htm> (in Russian)
7. U.S. Environment Protection Agency. National Secondary Drinking Water Regulations. Background on Drinking Water Standards in the Safe Drinking Water Act. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency (EPA); 2017.
8. Rakhmanin Yu.A. Structural and energy changes in water and its biological activity. *Gigiya i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2007; 86(5): 34–6. (in Russian)
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profiles. Atlanta; 2010.
10. WHO. Guidelines for drinking-water quality. 4th edition. 2011. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44584/9789241548151_eng.pdf
11. Toxicological Summary for N-Nitrosodimethylamine (NDMA). Health Based Guidance for Water Health Risk Assessment Unit, Environmental Health Division 651-201-4899; 2017.
12. The latecomers: NDMA and other nitrosamines. Journées Information Eaux JIE 2008, 23–25 septembre 2008, At: Poitiers France, Volume: 1, conf No 21. Available at: https://www.researchgate.net/publication/319256999_The_latecomers_NDMA_and_other_nitrosamines
13. Fan C.C., Lin T.F. N-nitrosamines in drinking water and beer: Detection and risk assessment. *Chemosphere*. 2018; 200: 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.025>
14. Luo Q., Bei E., Liu C., Deng Y.L., Miao Y., Qiu Y., et al. Spatial, temporal variability and carcinogenic health risk assessment of nitrosamines in a drinking water system in China. *Sci. Total Environ.* 2020; 736: 139695. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139695>
15. Li X., Bei E., Qiu Y., Xiao H., Wang J. Intake of volatile nitrosamines by Chinese residents in different provinces via food and drinking water. *Sci. Total Environ.* 2021; 754: 142121. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020>
16. Yin Y., Li T., Kuang D., Lu Y., Shen Y., Xu J. Probabilistic health risk assessment of nitrosamines in drinking water of Shaoning, Zhejiang, China. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019; 26(6): 5485–99. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-4026-3>
17. Planas C., Palacios O., Ventura F., Rivera J., Caixach J. Analysis of nitrosamines in water by automated SPE and isotope dilution GC/HRMS Occurrence in the different steps of a drinking water treatment plant, and in chlorinated samples from a reservoir and a sewage treatment plant effluent. *Talanta*. 2008; 76(4): 906–13. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.04.060>
18. Hung H.W., Lin T.F., Chiu C.H., Chang Y.C., Hsieh T.Y. Trace analysis of N-nitrosamines in water using solid-phase microextraction coupled with gas chromatograph–tandem mass spectrometry. *Water Air Soil Pollut.* 2010; 213(1–4): 459–69. <https://doi.org/10.1007/s11270-010-0398-9>
19. Munch J.W., Bassett M.V. EPA Document: EPA/600/R-05/054. Determination of nitrosamines in drinking water by solid-phase extraction and capillary column gas chromatography with large volume injection and chemical ionization tandem mass spectrometry (MS/MS). National exposure research laboratory office of research and development U.S. Environmental protection agency CINCINNATI, OHIO 45268. September 2004. Available at: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.645.5076>
20. Li T., Yu D., Xian Q., Li A., Sun C. Variation of levels and distribution of N-nitrosamines in different seasons in drinking waters of East China. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2015; 22(15): 11792–800. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4475-x>
21. Bragina I.V. *Scientific, methodical and organizational principles of the laboratory control system in ensuring hygienic safety*: Diss. Moscow; 2008. (in Russian)
22. Другое Ю.С., Родин А.А. *Preparation of Samples for Environmental Analysis: A Practical Guide [Probopodgotovka v ekologicheskoy analize. Prakticheskoe rukovodstvo]*. Moscow: BINOM; 2009. (in Russian)
23. Luzhetskiy K.P., Chigvintsev V.M., Ustinova O.Yu., Vekovshina S.A. Integral assessment of thyroid disorders in children, consuming drinking water with elevated levels of nitrate. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. 2016; (4): 384–90. (in Russian)
24. Zaytsev V.N., Zuy M.F. Scavenging by solid-phase micro-extraction. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2014; 69(8): 787. <https://doi.org/10.7868/S0044450214080131> (in Russian)