

На правах рукописи

**Филиппова Мария Викторовна**

**ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
АНИЛИНА И ЕГО ХЛОРПРОИЗВОДНЫХ В ВОДЕ  
С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ БРОМИРОВАНИЕМ**

02.00.02 – аналитическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Санкт-Петербург  
2014

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Сыктывкарский Государственный Университет» и на базе экоаналитической лаборатории Института биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор

**Зенкевич Игорь Георгиевич**

Официальные оппоненты: доктор химических наук, ведущий научный сотрудник,  
ФГБУ «Национальный научный центр наркологии  
Минздрава России»

**Савчук Сергей Александрович**

кандидат химических наук, заведующий лабораторией  
изучения процессов миграции стойких органических  
загрязнителей, ФГБУН «Санкт-Петербургский научно-  
исследовательский центр экологической  
безопасности Российской академии наук»

**Никифоров Владимир Александрович**

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова»

Защита состоится «18» сентября 2014 г. в 15.00 час. на заседании диссертационного совета Д 212.232.37 по защите докторских и кандидатских диссертаций на базе Санкт-Петербургского государственного университета по адресу: 199004, Санкт-Петербург, Средний проспект В.О., д. 41/43, Большая химическая аудитория

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке им. А.М. Горького Санкт-Петербургского государственного университета по адресу: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. Автореферат и диссертация размещены на сайте [www.spbu.ru](http://www.spbu.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Панчук Виталий Владимирович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований в области аналитической химии азотсодержащих ароматических соединений обусловлена тем, что в настоящее время в питьевой воде нормируется содержание нескольких десятков таких веществ. В особую группу распространенных и высокотоксичных органических соединений выделяют анилины. Их широкая распространенность связана с хорошей растворимостью в воде и активным промышленным применением. Так, анилины всегда присутствуют в сточных водах предприятий по производству красителей, синтетических полимеров, каучуков, косметических и лекарственных препаратов. В естественных условиях хлоранилины образуются при гидролитической или биохимической деструкции некоторых пестицидов и антисептиков.

Особо опасно попадание анилинов в источники, используемые для подготовки питьевой воды. Реакционная способность анилина по отношению к хлору настолько велика, что на стадии ее обеззараживания происходит образование всего спектра хлорзамещенных анилинов, токсичность которых возрастает симбатно числу атомов хлора в молекуле.

Значительные различия хлоранилинов в токсичности и низкие значения их ПДК (0.0001-0.8 мг/дм<sup>3</sup>) требуют контроля содержания индивидуальных веществ этого класса, поэтому их определению должно предшествовать разделение, которое наиболее эффективно реализуется с помощью хроматографических методов. Существующие в настоящее время способы газохроматографического определения хлоранилинов требуют применения сложных методов и дорогостоящего оборудования (твердофазная микроэкстракция, хромато-масс-спектрометрия), которые остаются недоступными для большинства лабораторий.

Цель исследования – разработка новых способов дериватизации, идентификации и определения хлоранилинов в водных средах на уровне предельно допустимых и фоновых концентраций.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

– предложить новый подход к дериватизации хлоранилинов, основанный на получении более гидрофобных бромпроизводных хлоранилинов непосредственно в водной фазе с их последующей экстракцией органическими экстрагентами.

– разработать ряд бромлирующих систем, обеспечивающих снижение окислительной активности молекулярного брома и повышение выхода бромпроизводных хлоранилинов;

– применить для концентрирования бромпроизводных хлоранилинов микрожидкостную экстракцию с фазовым соотношением  $r = 1000-2000$ ;

– разработать способ идентификации хлоранилинов в водных растворах, основанный на различии хроматографических характеристик бромпроизводных хлоранилинов и их

трифторацетатов;

–разработать комплекс методик селективного определения анилина и его моно-, ди- и трихлорзамещенных в различных водных объектах с пределами обнаружения 0.01-0.05 мкг/дм<sup>3</sup>, что в 10-100 раз ниже минимальных значений предельно допустимых концентраций (ПДК), установленных для соединений этого класса.

Научная новизна: Для определения хлоранилинов в воде применена реакция бромирования с последующим экстракционным концентрированием бромпроизводных и газохроматографическим определением. Для получения бромпроизводных хлоранилинов в воде, с выходами близкими к количественному, впервые предложен ряд бромирующих систем с низкой окислительной активностью. Впервые определены хроматографические характеристики хлоранилинов и их продуктов бромирования. При экстракции бромпроизводных хлоранилинов применены высокие соотношения объемов водной и органической фаз. Впервые рассчитаны коэффициенты распределения галогензамещенных анилинов (хлор- и бромсодержащих) в двух экстракционных системах.

Практическая значимость: На основе проведенных исследований разработана и аттестована методика количественного химического анализа: «Вода питьевая, природная сточная, атмосферные осадки и снежный покров. Методика измерений массовой концентрации анилина и хлоранилинов методом капиллярной газовой хроматографии (Центр метрологии и сертификации «Сертимет» УрО РАН, № 88-17641- 006 -2014).

Разработанные способы определения хлоранилинов внедрены в экоаналитической лаборатории Института биологии Коми НЦ УрО РАН и применяются для анализа природных, питьевых и артезианских вод различных районов республики Коми.

Материалы диссертации использованы при разработке методических рекомендаций к практикуму и чтении лекций по дисциплинам «Хроматография» и «Инструментальные методы анализа» на кафедре химии Института естественных наук ФГБОУ ВПО «Сыктывкарский государственный университет».

Положения, представляемые к защите:

–новый подход к химической модификации анилина и хлоранилинов при их анализе в различных водных объектах;

–новые бромирующие системы для получения бромпроизводных хлоранилинов непосредственно в водных средах;

–новый способ идентификации хлоранилинов в водных средах;

–газохроматографические способы количественного определения хлоранилинов в водных средах.

Апробация диссертации: Основные результаты изложены в 6 статьях (4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК), 1 изобретении, тезисах 9 докладов, сделанных на конференции студентов и аспирантов СГУ «Шаг в будущее» (Сыктывкар, 2010), XVII Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы биологии и экологии» (Сыктывкар, 2010), IV Международной конференции «Экстракция органических соединений» (Воронеж, 2010), IV Международной молодежной научной конференции «ЭКОЛОГИЯ-2011» (Архангельск, 2011), VIII Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2011» (Архангельск, 2011), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011), II Всероссийской молодежной научной конференции «Молодежь и наука на Севере» (Сыктывкар, 2013), Всероссийской научно-практической конференции-выставке экологических проектов с международным участием «Бизнес. Наука. Экология родного края: проблемы и пути их решения» (Киров, 2013).

Объем и структура диссертации: Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, выводов, списка цитируемой литературы, приложений. Работа изложена на 132 страницах, содержит 47 рисунков и 31 таблицу. Список литературы включает 150 наименований, из них 102 – на английском языке. В приложении приведены масс-спектры бромпроизводных хлоранилинов и их трифторацетатов, а также методика приготовления аттестованных смесей хлоранилинов.

**В ОБЗОРЕ ЛИТЕРАТУРЫ** дана краткая характеристика физических и химических свойств хлоранилинов, описаны основные пути их использования в промышленности и поступления в биосферу. Приведены данные об их токсичности и ПДК в различных водных объектах. Существенные различия ПДК хлоранилинов (от 0.0001 до 1 мг/дм<sup>3</sup>) требуют их селективного определения, которое наилучшим образом реализуется в хроматографических методах.

Обязательная стадия хроматографического анализа анилинов в водных средах – экстракционное концентрирование. Эта стадия предназначена для замены водной матрицы на органическую, более удобную для последующего инструментального анализа, повышения концентрации определяемых соединений и отделения мешающих компонентов. К наиболее распространенным способам концентрирования анилинов относятся жидкостная экстракция и сорбция (твердофазная экстракция).

Важная особенность хроматографического анализа анилинов – возможность их химической модификации по аминогруппе, позволяющей изменять как экстракционные, так и хроматографические свойства этих соединений. Анилины достаточно легко взаимодействуют с раз-

личными силилирующими и ацилирующими агентами, а также с алкилхлорформиатами. Показано, что газохроматографическое определение хлоранилинов с использованием этих реагентов позволяет достичь необходимого уровня чувствительности ( $0.01-0.05 \text{ мкг/дм}^3$ ), но требует жестких условий проведения экстракции и дериватизации, а также процедуры дополнительного концентрирования экстракта (отгонка растворителя). Отмечена перспективность химической модификации анилинов по реакции электрофильного замещения, но исследования в этом направлении практически не проводились.

## ГЛАВА 1. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Приведены данные о хроматографическом оборудовании, стандартных веществах и химических реагентах. Описана методика расчета линейно-логарифмических индексов удерживания и коэффициентов распределения ( $D$ ) хлоранилинов и их различных производных. Установлены оптимальные условия газохроматографических измерений – скорость газа-носителя, деление потока и расход вспомогательных газов.

## ГЛАВА 2. ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ХЛОРАНИЛИНОВ

Газохроматографические определения в воде непосредственно хлоранилинов, даже с использованием селективных детекторов, недостаточно чувствительны ( $0.5-5 \text{ мкг/дм}^3$ ), что связано с малой эффективностью экстракционного концентрирования и неудовлетворительными хроматографическими свойствами из-за их высокой полярности.

С другой стороны, высокая реакционная способность анилинов по аминогруппе позволяет получать различные производные анилинов и, тем самым, снижать полярность и улучшать как экстракционные, так и хроматографические характеристики этих соединений. Для достижения приемлемой чувствительности определения хлоранилинов ( $\sim 0.05 \text{ мкг/дм}^3$ ) необходима дезактивация  $\text{NH}_2$ -группы еще до проведения экстракционного концентрирования. Между тем, большинство реагентов для дериватизации ароматических аминов, применяемых в настоящее время, легко гидролизуются, и следовательно, не могут применяться вне органических растворителей. К этой группе относятся все силилирующие реагенты, ангидриды и ацилгалогениды галогенкарбоновых кислот.

Оптимальный подход состоит в создании условий для выделения максимально возможных количеств анализируемых веществ из водной фазы в экстракт и проведение дополнительной химической модификации уже в среде органического растворителя. Для реализации этого подхода нами предлагается использовать реакцию галогенирования (электрофильное замещение), что дает ряд преимуществ:



Соотношение интенсивностей сигналов в мультиплетах позволяет определять количество атомов хлора и брома в молекуле, что повышает надежность идентификации.

В качестве реагента для галогенирования хлоранилинов в данной работе рассматривается молекулярный бром.

*Получение бромпроизводных хлоранилинов.*

Для проведения химической модификации следовых количеств органических соединений традиционно применяют большие молярные избытки модифицирующих агентов, что связано с отсутствием предварительной информации о качественном и количественном составе анализируемых объектов и необходимостью поддержания высокой скорости реакции бромирования. При оптимизации условий бромирования хлоранилинов в водных средах (0.01-10 мкг/дм<sup>3</sup>) концентрация брома в растворе составляла не менее 0.0005 моль/дм<sup>3</sup>, что соответствует его  $\sim 10^3$ -кратному избытку.

Однако, проведение бромирования хлоранилинов при этих условиях не дает положительного результата – в нейтральной среде бромпроизводные практически не образуются, а в щелочной и кислой средах их выход составляет не более 30-50 %. Основная причина низкого выхода бромпроизводных – окисление молекулярным бромом как исходных хлоранилинов, так и образующихся бромпроизводных, редокс-потенциал которого в этих условиях бромирования достигает 0.9-1.0 В.

Таким образом, высокая окислительная активность молекулярного брома не позволяет использовать его для получения бромпроизводных хлоранилинов, – необходим другой бромирующий агент, обладающий меньшей окислительной активностью.

Для решения этой задачи нами предложен ряд систем, в которых бромирование анилинов проводят в присутствии веществ, обратимо реагирующих с бромом, связывая его в продукты, не обладающие окислительной активностью. В качестве таких равновесных систем нами рассматриваются:

- бромирующие системы с аминокислотами;
- бромирующие системы с бромид-анионами.

Применение таких систем дает следующие преимущества:

1. С увеличением концентрации вспомогательного вещества в системе происходит значительное снижение окислительно-восстановительного потенциала брома (рис. 1), что повышает устойчивость в водном растворе получаемых бромпроизводных хлоранилинов.

2. Обратимость реакции и малая устойчивость ее продуктов дает возможность поддерживать постоянную концентрацию галогена в системе.



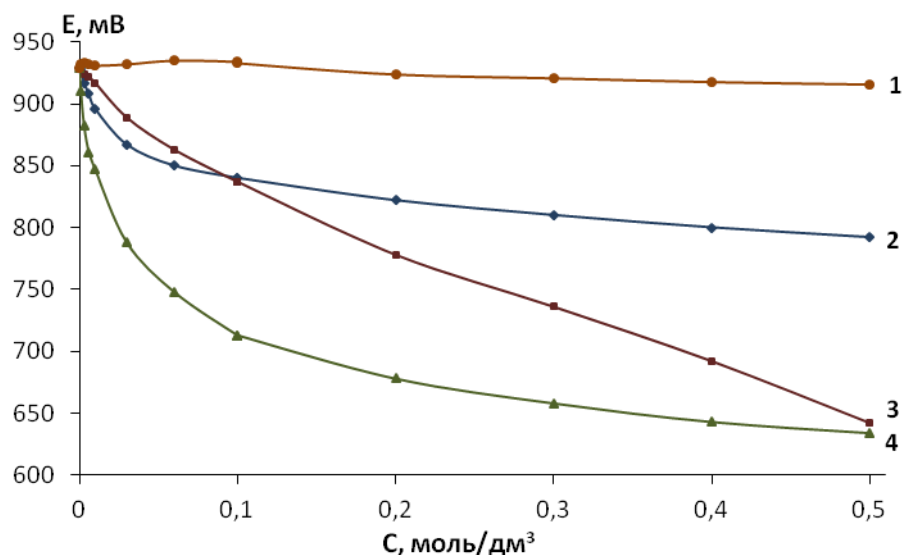
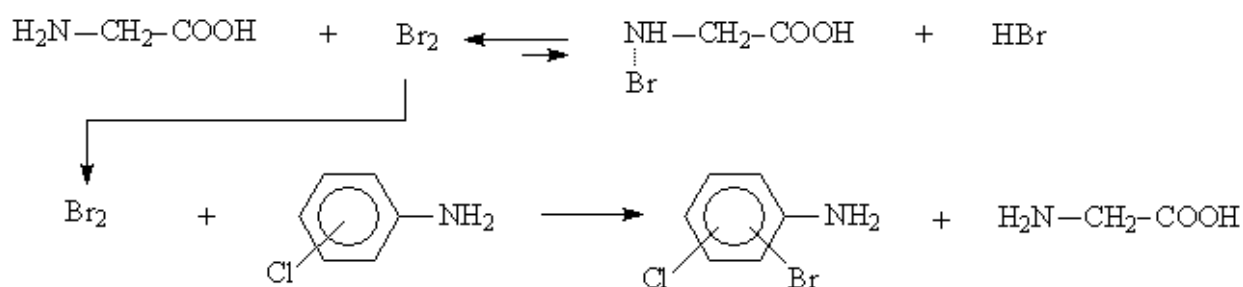


Рисунок 1 – Зависимость окислительно-восстановительного потенциала водного раствора брома от концентрации веществ,  $C(\text{Br}_2) = 0.0005$  моль/дм<sup>3</sup>: 1 – глицин (pH = 1); 2 – бромид калия; 3 – глицин; 4 – β-аланин.

Из всех изученных бромлирующих систем наиболее эффективно бромирование хлоранилинов протекает в системах с аминокислотами.

Для проведения эксперимента были выбраны наиболее распространенные и хорошо растворимые в воде аминокислоты – глицин, α-аланин, β-аланин, пролин, треонин. Снижение потенциала в системах с аминокислотами (рис. 1, зависимости 3 и 4) происходит в результате участия брома в обратимой химической реакции с образованием N-бромпроизводных аминокислот:



Образование именно этого продукта реакции (связи N-Br) подтверждается отсутствием наблюдаемого эффекта в сильнокислой среде (рис. 1, зависимость 1) – с увеличением концентрации глицина потенциал системы не снижается, что можно объяснить невозможностью образования N-бромглицина из-за протонирования аминогруппы.

Несмотря на снижение концентрации брома в таких системах, применение больших молярных избытков (~10<sup>3</sup>-кратное) и малая устойчивость N-бромпроизводных аминокислот, позволяет сохранять достаточные для бромирования количества галогена в системе – бромпроиз-

водные хлоранилинов образуются с количественным выходом уже через 2-3 мин после введения брома (рис. 2).

Следует отметить, что водные растворы хлора и йода галогенирующими свойствами не обладают: в случае хлора – взаимодействие с аминокислотами носит необратимый характер с образованием устойчивых N-хлорпроизводных аминокислот, а йод, в силу своей низкой реакционной способности, с аминокислотами не реагирует.

Оптимальная среда для получения броипроизводных хлоранилинов – растворы глицина с концентраций 0.05-0.1 М. В присутствии избытка брома, здесь достигается количественное образование бромпроизводных всех рассматриваемых хлоранилинов и их окисления не происходит даже при 20 минутном взаимодействии с бромом (рис. 2).

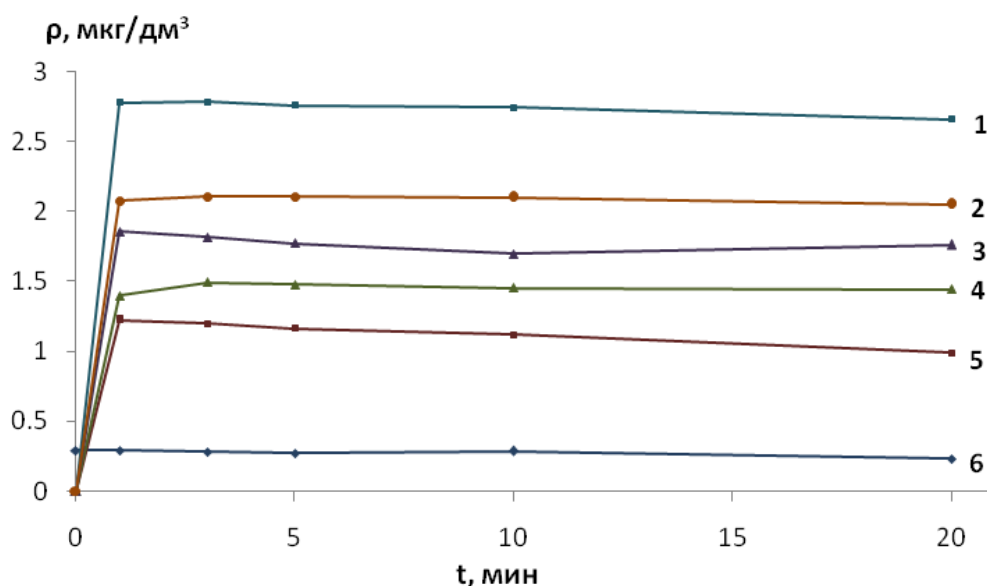


Рисунок 2 – Зависимость концентрации бромпроизводных хлоранилинов в водном растворе от времени бромирования;  $C(\text{Br}_2) = 0.0005$  моль/дм<sup>3</sup>,  $C(\text{глицин}) = 0.1$  моль/дм<sup>3</sup>: 1 – 2,4,6-триброманилин, 2 – 2,6-дибром-3,4-дихлоранилин, 3 – 4,6-дибром-2-хлоранилин, 4 – 6-бром-2,4,5-трихлоранилин, 5 – 6-бром-2,4-дихлоранилин, 6 – 2,4,6-трихлоранилин.

Газохроматографические характеристики бромпроизводных хлоранилинов. Для сравнения газохроматографических свойств хлоранилинов и их производных (табл. 1) использовали логарифмические индексы удерживания и относительные молярные отклики ДЭЗ:

$$RM_{an} = \frac{MR_i}{MR_{an}}$$

где  $MR_i$  и  $MR_{an}$  – молярные отклики детектора электронного захвата на  $i$ -тое соединение и анилин, соответственно.

Таблица 1 – Газохроматографические характеристики хлоранилинов и их производных

Соединение	RMR <sub>ан</sub>	ИУ
<i>Хлоранилины</i>		
анилин	1	946
2-хлоранилин	11	1093
3-хлоранилин	15	1157
4-хлоранилин	8	1160
2,4-дихлоранилин	$3.7 \times 10^2$	1286
2,6-дихлоранилин	$6.8 \times 10^2$	1202
2,3-дихлоранилин	$6.1 \times 10^2$	1301
3,4-дихлоранилин	$2.0 \times 10^2$	1373
3,5-дихлоранилин	$1.1 \times 10^3$	1349
2,4,6-трихлоранилин	$7.0 \times 10^3$	1367
2,4,5-трихлоранилин	$6.2 \times 10^3$	1488
3,4,5-трихлоранилин	$2.1 \times 10^4$	1581
пентахлоранилин	$9.5 \times 10^4$	1782
<i>Бромпроизводные хлоранилинов</i>		
2,4,6-триброманилин	$8.4 \times 10^4$ ( $\uparrow 8.4 \times 10^4$ )*	1646 ( $\uparrow 1.7$ )
4,6-дибром-2-хлоранилин	$1.1 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.0 \times 10^4$ )	1552 ( $\uparrow 1.4$ )
2,4,6-трибром-3-хлоранилин	$1.6 \times 10^4$ ( $\uparrow 1.1 \times 10^4$ )	1872 ( $\uparrow 1.6$ )
2,6-дибром-4-хлоранилин	$7.4 \times 10^4$ ( $\uparrow 9.3 \times 10^3$ )	1546 ( $\uparrow 1.3$ )
6-бром-2,4-дихлоранилин	$5.7 \times 10^4$ ( $\uparrow 154$ )	1455 ( $\uparrow 1.1$ )
4-бром-2,6-дихлоранилин	$7.9 \times 10^4$ ( $\uparrow 115$ )	1461 ( $\uparrow 1.2$ )
4,6-дибром-2,3-дихлоранилин	$1.5 \times 10^5$ ( $\uparrow 250$ )	1763 ( $\uparrow 1.4$ )
2,6-дибром-3,4-дихлоранилин	$1.3 \times 10^5$ ( $\uparrow 659$ )	1757 ( $\uparrow 1.3$ )
2,4,6-трибром-3,5-дихлоранилин	$1.6 \times 10^5$ ( $\uparrow 143$ )	2089 ( $\uparrow 1.5$ )
6-бром-2,4,5-трихлоранилин	$7.6 \times 10^4$ ( $\uparrow 12$ )	1671 ( $\uparrow 1.1$ )
2,6-дибром-3,4,5-трихлоранилин	$1.5 \times 10^5$ ( $\uparrow 7$ )	1977 ( $\uparrow 1.3$ )
<i>Трифторацетаты бромпроизводных хлоранилинов</i>		
трифторацетат 2,4,6-триброманилина	$1.1 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.3$ )	1698 ( $\uparrow 1.03$ )
трифторацетат 4,6-дибром-2-хлоранилина	$1.3 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.2$ )	1612 ( $\uparrow 1.04$ )
трифторацетат 2,4,6-трибром-3-хлоранилина	$1.8 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.1$ )	1890 ( $\uparrow 1.01$ )
трифторацетат 2,6-дибром-4-хлоранилина	$1.1 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.4$ )	1602 ( $\uparrow 1.04$ )
трифторацетат 6-бром-2,4-дихлоранилина	$7.8 \times 10^4$ ( $\uparrow 1.4$ )	1518 ( $\uparrow 1.04$ )
трифторацетат 4-бром-2,6-дихлоранилина	$9.6 \times 10^4$ ( $\uparrow 1.2$ )	1528 ( $\uparrow 1.05$ )
трифторацетат 4,6-дибром-2,3-дихлоранилина	$1.8 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.2$ )	1799 ( $\uparrow 1.02$ )
трифторацетат 2,6-дибром-3,4-дихлоранилина	$1.6 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.2$ )	1790 ( $\uparrow 1.02$ )
трифторацетат 2,4,6-трибром-3,5-дихлоранилина	$1.6 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.1$ )	2085 ( $\downarrow 0.998$ )
трифторацетат 6-бром-2,4,5-трихлоранилина	$9.7 \times 10^4$ ( $\uparrow 1.3$ )	1701 ( $\uparrow 1.02$ )
трифторацетат 2,6-дибром-3,4,5-трихлоранилина	$1.5 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.1$ )	1976 ( $\downarrow 0.999$ )
трифторацетат 2,4,6-трихлоранилина	$1.3 \times 10^4$ ( $\uparrow 1.9$ )	1438 ( $\uparrow 1.05$ )
трифторацетат пентахлоранилина	$1.4 \times 10^5$ ( $\uparrow 1.4$ )	1790 ( $\uparrow 1.01$ )

\* – в скобках указано увеличение по сравнению с хлоранилинами

Введение атомов брома в молекулы хлоранилинов не только значительно увеличивает  $RMR_{ан.}$  – от 7 до  $8.4 \times 10^4$  раз, но и выравнивает их значения (табл. 1). Так, крайние значения  $RMR_{ан.}$  бромпроизводных отличаются немногим более, чем на порядок: 2,4,6-трибром-3-хлоранилин/2,4,6-трихлоранилин = 23.3. Это принципиально важно при одновременном определении анилина и его всех хлорзамещенных с ДЭЗ, поскольку при близких концентрациях аналитов их бромпроизводные будут характеризоваться сравнимыми по интенсивностям аналитическими сигналами. Одновременное определение анилина и его хлорпроизводных без предварительной химической модификации с ДЭЗ невозможно, поскольку их крайние значения  $RMR_{ан.}$  различаются почти на пять порядков: пентахлоранилин/анилин = 95270.

Определение хлоранилинов в виде их бромпроизводных не вызывает значительного увеличения времени газохроматографического анализа – индексы удерживания (ИУ) возрастают в 1.1-1.7 раза (табл. 1). Наибольшим значением ИУ характеризуется самый тяжелый компонент – 3,5-дихлор-2,4,6-триброманилин, который и определяет время анализа – 30 мин.

*Производные бромированных хлоранилинов по аминогруппе.* Аминогруппа хлоранилинов, которая не была затронута на первой стадии химической модификации (бромирование), может быть использована для дериватизации полученных бромпроизводных с целью улучшения их аналитических свойств.

Проведение дериватизации соединений, содержащих полярные функциональные группы ( $-COOH$ ,  $-OH$ ,  $-NH_2$ ), обычно направлено для решения следующих задач:

– уменьшение полярности дериватов, что позволяет проводить газохроматографическое определение за меньшее время при более низких температурах и повысить симметрию хроматографических пиков определяемых соединений;

– усиление различия физико-химических свойств дериватов, что повышает степень хроматографического разделения, прежде всего, изомерных соединений.

Для проведения дериватизации бромпроизводных хлоранилинов по  $NH_2$ -группе нами были выбраны наиболее доступные ацилирующие агенты: трифторуксусный ангидрид (ТФАА), пентафторвалериановый ангидрид (PFPA), гептафтормасляный ангидрид (HFBA) и пентафторбензоил хлорид (PFBCl).

Проведение ацилирования бромпроизводных хлоранилинов не позволяет повысить их летучесть – индексы удерживания незначительно уменьшаются только для трифторацетатов и пентафторпропионатов двух самых тяжелых производных: 2,6-дибром-3,4,5-трихлоранилина и 2,4,6-трибром-3,5-дихлоранилина (табл. 1).

Вторая задача ацилирования – повышение селективности разделения изомеров, также здесь полностью не решается. Разница индексов удерживания трудноразделимых изомеров

бромпроизводных возрастает при использовании всех реагентов, но оказывается недостаточной для полного их разделения ( $R = 0.85-0.9$ ).

Из изученных ацилирующих агентов наиболее предпочтительно использование трифторуксусного ангидрида (табл. 1), поскольку он позволяет увеличить степень разделения изомеров и чувствительность их определения (в 1.1-1.9 раз) при минимальном увеличении характеристик удерживания бромпроизводных хлоранилинов.

### ГЛАВА 3 ЭКСТРАКЦИОННОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ БРОМПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРАНИЛИНОВ

Основная задача стадии концентрирования – поиск экстракционной системы, в которой коэффициенты распределения определяемых соединений имеют максимально высокие значения. В газовой хроматографии, как правило, не используют высококипящие растворители, а ДЭЗ несовместим с галогенсодержащими экстрагентами. Многие активные растворители, такие как алифатические спирты, эфиры и кетоны не сочетаются со стадией ацилирования бромпроизводных хлоранилинов. Всем этим требованиям, в наибольшей степени, удовлетворяют представители алифатических и ароматических углеводородов (гексан, толуол), экстракционные свойства которых были нами изучены.

*Закономерности экстракции хлоранилинов и их бромпроизводных.* В связи с отсутствием для большинства хлорпроизводных анилинов сведений о коэффициентах распределения, значения  $D$  для экстракционных систем с гексаном и толуолом были определены экспериментально (табл. 2). Коэффициенты распределения бромпроизводных хлоранилинов в этих экстракционных системах установлены нами впервые.

Химическая модификация хлоранилинов в бромпроизводные значительно изменяет их экстракционные характеристики. Как и следовало ожидать, введение атомов брома, оказывающих гидрофобное действие, приводит к увеличению коэффициентов распределения бромпроизводных в обеих экстракционных системах на один-три порядка (табл. 2). Кроме того, происходит выравнивание значений коэффициентов распределения бромпроизводных по сравнению с исходными хлоранилинами, что позволяет с одинаковой эффективностью концентрировать все определяемые вещества и повысить чувствительность аналитических измерений. Так, в системе с толуолом, даже при высоком фазовом соотношении  $r = 500$  обеспечивается эффективное концентрирование – степень извлечения бромпроизводных хлоранилинов составляет 89-94 %. Экстракционное концентрирование хлоранилинов в исходной форме сильно осложнено зависимостью их степени извлечения от числа атомов хлора в молекуле. В аналогичных условиях проведения экстракции, степень их извлечения очень мала и находится в очень широком интервале от 2 до 93 % (табл. 2).

Таблица 2 – Коэффициенты распределения (D) и степень извлечения (R,  $r=500$ ) хлоранилинов и их бромпроизводных в системах органический растворитель-вода

Соединение	Гексан		Толуол	
	D	R, %	D	R, %
<i>Хлоранилины</i>				
2,4,6-трихлоранилин	1341	73	3642	88
2,4-дихлоранилин	78	13	815	62
2,6-дихлоранилин	318	39	1739	78
4-хлоранилин	4.4	0.9	48	8.8
2-хлоранилин	15	2.9	188	27
анилин	0.7	0.1	12	2.4
2,4,5-трихлоранилин	245	33	1639	77
3,4-дихлоранилин	18	3.4	235	32
2,3-дихлоранилин	77	13	718	59
пентахлоранилин	4570	90	6302	93
3-хлоранилин	7.2	1.4	93	16
3,4,5-трихлоранилин	82	14	870	64
3,5-дихлоранилин	41	7.6	425	46
<i>Бромпроизводные хлоранилинов</i>				
6-бром-2,4-дихлоранилин	1582	76	4106	89
4-бром-2,6-дихлоранилин	1393	74	4463	90
2,6-дибром-4-хлоранилин	1994	80	4382	90
4,6-дибром-2-хлоранилин	2138	81	4828	91
2,4,6-триброманилин	2031	80	4679	90
6-бром-2,4,5-трихлоранилин	3057	86	5144	91
2,6-дихлоранилин-3,4-дихлоранилин	3631	88	4989	91
4,6-дибром-2,3-дихлоранилин	4091	89	5519	92
2,4,6-трибром-3-хлоранилин	5018	91	6123	92
2,6-дибром-3,4,5-трихлоранилин	5655	92	6812	93
2,4,6-трибром-3,5-дихлоранилин	7309	94	8213	94

*Микрожидкостная экстракция бромпроизводных хлоранилинов.* Традиционно жидкостная экстракция выполняется при соотношениях объемов водной и органической фаз  $r = 20-100$  с последующим дополнительным концентрированием аналитов путем упаривания экстракта (отгонки экстрагента). Такая операция сопровождается искажением состава анализируемых проб вследствие потерь определяемых веществ и концентрирования примесей, содержащихся в экстрагенте.

Тенденция последних лет – активное развитие твердофазной (SPME) и жидкостной (LPME) микроэкстракции, предполагающих применение высоких фазовых соотношений ( $r > 1000$ ). Преимущества микроэкстракции состоят в значительном сокращении расхода экстрагентов и максимально полном использовании экстракта в хроматографическом анализе.

Согласно теории жидкостной экстракции с увеличением соотношения объемов фаз в

экстракционной системе степень извлечения распределяемого веществ в экстракт  $R$  снижается (рис. 3). Одновременно с этим, его концентрация в экстракте повышается, что связано с уменьшением объемной доли экстрагента в системе:

$$C_{m(орг)} = \frac{Rm}{V_o}$$

где  $m$  – масса распределяемого вещества в экстракционной системе, мг;  $V_o$  – равновесный объем органической фазы, см<sup>3</sup>.

На рис. 3 представлены зависимости  $R$  и  $C_{m(орг)}$  от фазового соотношения для веществ с различными коэффициентами распределения. Видно, что при увеличении  $D$  концентрация вещества в органической фазе возрастает значительно быстрее, чем снижается  $R$ .

Для проведения эффективного экстракционного концентрирования необходимо достигать максимально возможных значений  $C_{m(орг)}$ . Применение микрожидкостной экстракции ( $\tau > 200$ ) для концентрирования гидрофильных веществ малоэффективно, поскольку при увеличении фазовых соотношений их концентрация в органической фазе практически не изменяется (рис. 3, зависимость 1). Однако при увеличении коэффициентов распределения,  $C_{m(орг)}$  в этом интервале уже начинает заметно увеличиваться (рис. 34, зависимости 2 и 3), а для веществ с  $D > 2000$  возрастает практически прямо пропорционально фазовому соотношению  $\tau$ .

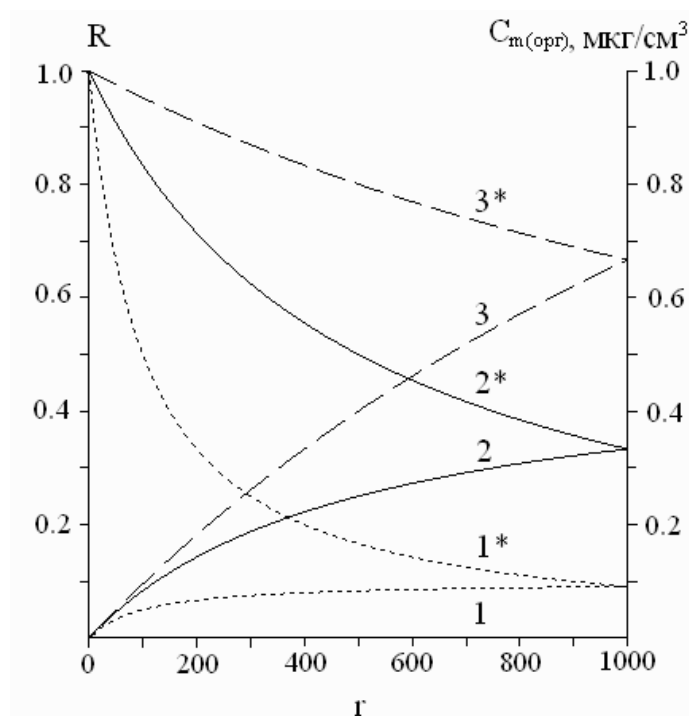


Рисунок 3 – Зависимости степени извлечения ( $R$ ) и концентрации распределяемого вещества в органической фазе ( $C_o$ ) от фазового отношения ( $\tau$ ) при различных значениях  $D$ : зависимость  $C_o = f(\tau)$  при  $D = 50$  (1), 500 (2), 2000 (3); зависимость  $R = f(\tau)$  при  $D = 50$  (1\*), 500 (2\*), 2000 (3\*).

Таким образом, для высокогидрофобных веществ ( $D > 1000$ ) традиционно применяемое концентрирование следует заменять LPME, поскольку увеличение фазового соотношения не снижает эффективность их экстракционного концентрирования. Выбор максимального значения  $\gamma$  ограничен здесь только возрастанием времени установления равновесных концентраций определяемых соединений.

Введение атомов брома в молекулы хлоранилинов приводит к значительному увеличению коэффициентов распределения бромпроизводных (табл. 2), которые в системе толуолом характеризуются значениями в диапазоне  $3000 \div 8000$ . Поэтому, в аналитический цикл определения хлоранилинов в питьевых, природных водах и атмосферных осадках была включена LPME ( $\gamma=1000-2000$ ), которая позволила снизить предел обнаружения хлоранилинов до  $10 \text{ нг/дм}^3$ .

#### ГЛАВА 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРАНИЛИНОВ МЕТОДОМ ГХ-ДЭЗ/МС

*Оценка эффективности химической модификации хлоранилинов.* Пределы обнаружения хлоранилинов в воде снижаются в результате дополнительного введения в молекулы атомов брома. Введение этих заместителей повышает как чувствительность ДЭЗ, так и обеспечивает более эффективное экстракционное концентрирование. Поэтому для оценки эффективности химической модификации хлоранилинов применяется параметр  $K_{\text{ХМ}}$ , учитывающий как увеличение коэффициентов распределения, так и относительных мольных откликов ДЭЗ, происходящее в результате проведения дериватизации:

$$K_{\text{ХМ}} = \frac{\text{RMR}_{\text{an}}^* R^*}{\text{RMR}_{\text{an}} R},$$

где  $\text{RMR}_{\text{an}}$  и  $\text{RMR}_{\text{an}}^*$  – относительные мольные отклики хлоранилина и его бромпроизводного;  $R$  и  $R^*$  – степень извлечения в экстракт хлоранилина и его бромпроизводного.

В таблице 3 приведены значения  $K_{\text{ХМ}}$  для экстракционной системы толуол-вода и фазового отношения  $\gamma = 1000$ , которое применялось при выполнении количественного химического анализа хлоранилинов. По сравнению с немодифицированными формами чувствительность определения анилина в виде бромпроизводного возрастает более, чем на шесть порядков, монохлоранилинов – на  $4 \div 5$  порядков, дихлоранилинов – на  $2 \div 3$  порядка, трихлоранилинов – более, чем на порядок.

*Идентификация хлоранилинов и их производных методами ГХ-ДЭЗ/МС.* Реакция хлоранилинов с избытком брома непосредственно в анализируемом водном растворе гарантирует получение конечных продуктов исчерпывающего бромирования (табл. 1).



Таблица 3 – Эффективность химической модификации хлоранилинов

Соединение	$K_{\text{XM}}(\text{Br})$	$K_{\text{XM}}(\text{Br-TFAA})$
2,4,6-трихлоранилин	1	1.9
2,4-дихлоранилин	275	375
2,6-дихлоранилин	150	180
4-хлоранилин	$1.6 \times 10^5$	$2.3 \times 10^5$
2-хлоранилин	$5.2 \times 10^4$	$6.4 \times 10^4$
анилин	$5.8 \times 10^6$	$7.3 \times 10^6$
2,4,5-трихлоранилин	17	21
3,4-дихлоранилин	$2.9 \times 10^3$	$3.4 \times 10^3$
2,3-дихлоранилин	506	590
пентахлоранилин	1	1.4
3-хлоранилин	$1.1 \times 10^5$	$1.2 \times 10^5$
3,4,5-трихлоранилин	14	16
3,5-дихлоранилин	426	447

Однако при недостатке реагента, наряду с конечными продуктами, возможно образование ряда промежуточных соединений, что приводит к усложнению интерпретации результатов анализа, повышению пределов определения исходных хлоранилинов и увеличению погрешности аналитических измерений. Такие условия могут сложиться, например, в результате частичного гидролиза брома в щелочной среде или при наличии в анализируемых пробах веществ-восстановителей.

В связи с этим, для оперативного контроля полноты протекания химической модификации хлоранилинов, были получены все возможные промежуточные продукты бромирования, проведена хромато-масс-спектрометрическая идентификация и определены их газохроматографические индексы удерживания (ИУ) на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах.

На основании этой информации изучено влияние числа и положения атомов галогенов в молекуле галогензамещенных анилинов на их индексы удерживания. Показано, что большое влияние на ИУ оказывает положение атома галогена по отношению к аминогруппе, которое учитывается следующим эмпирическим уравнением:

$$ИУ(\text{галогенанилин}) = ИУ(\text{анилин}) + n_1 a_{m,n} + n_2 a_{m,n+o} + n_3 a_{o+o}$$

где  $a_{m,n}$  – вклад в ИУ атомов галогенов, находящихся только в *пара*- или *мета*- положениях,  $a_{m,n+o}$  – при нахождении одного атома *орто*-положении, других в *пара*- или *мета*-положениях,  $a_{o+o}$  – находящихся только в *орто*-положениях;  $n_1$ ,  $n_2$  и  $n_3$  – число атомов галогена в соответствующих положениях.

Данное уравнение позволяет проводить оценку ИУ различно замещенных галогенанилинов, расхождение между вычисленными и экспериментально установленными

значениями не превышает 2-3 %.

Для оценки ИУ изомерных галогенанилинов применен более сложный алгоритм – модифицированный вариант аддитивных схем. Он предусматривает выбор максимально близких структурных аналогов целевых соединений, к которым добавляют или вычитают недостающие структурные элементы, исключая дублирующие друг друга фрагменты:

$$\text{ИУ(ABCD)} \approx \text{ИУ(ABC)} + \text{ИУ(BCD)} - \text{ИУ(BC)},$$

где ИУ(ABC), ИУ(BCD) и ИУ(BC) – известные индексы удерживания структурных аналогов характеризуемого анализа ABCD.

Модифицированный вариант аддитивных схем дает большее расхождение между вычисленными и экспериментальными значениями (4-5 %), но хорошо зарекомендовал себя при подтверждении результатов хромато-масс-спектрометрической идентификации изомерных продуктов бромирования хлоранилинов, поскольку масс-спектры таких соединений практически идентичны.

*Идентификация бромпроизводных хлоранилинов с применением ДЭЗ.* Получение бромпроизводных хлоранилинов направлено, прежде всего, для их газохроматографического определения (ГХ) с галогенселективным ДЭЗ. Однако, в этом варианте не удастся полноценно использовать ИУ, поскольку реперные *n*-алканы ДЭЗ практически не регистрируются. В связи с этим, актуальна разработка способов адаптации ИУ для полноценного их использования в варианте ГХ-ДЭЗ.

В изотермическом режиме газохроматографического анализа логарифмы исправленных времен удерживания ( $t_{R'}$ ) гомологов связаны с числом атомов углерода в молекулах ( $n_C$ ) линейной зависимостью вида:

$$\lg t_{R'} = an_C + b$$

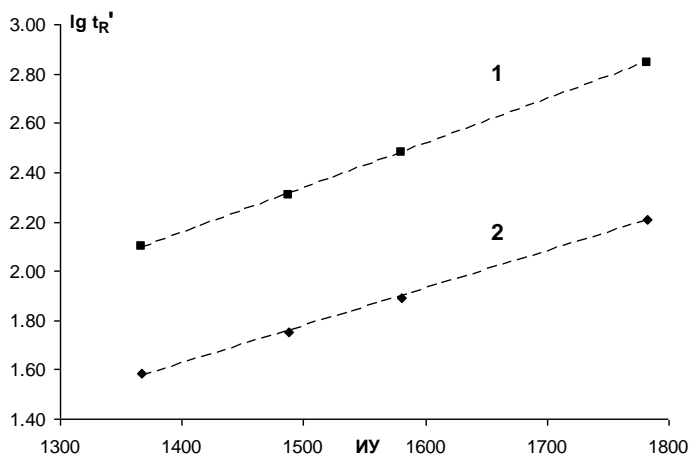
Учитывая, что по определению реперным *n*-алканам присвоены значения ИУ равные  $100n_C$ , то это соотношение можно переписать в математически эквивалентном виде и распространить его на хлоранилины, ИУ которых выражены в шкале реперных *n*-алканов:

$$\lg t_{R'} = a' \text{ИУ} + b'$$

В качестве реперных компонентов использованы хлоранилины содержащиеся в анализируемой смеси и детектируемые ДЭЗ без получения их бромпроизводных, а именно 2,4,5-трихлор-, 2,4,6-трихлор-, 3,4,5-трихлор- и пентахлоранилин. В результате, обрабатывая хроматографические данные для этих хлоранилинов, получаем линейные регрессионные соотношения, позволяющие оценивать времена удерживания бромпроизводных хлоранилинов на основании их ИУ в тех же изотермических условиях (рис. 4):

$$\lg t_{R'} = 0.0015(\text{ИУ}) - 0.4873$$

Расхождение рассчитанных и экспериментальных значений  $t_R'$  не превышает 7-8 %, что позволяет достаточно уверенно выделить на хроматограмме пики бромпроизводных хлоранилинов. Для подтверждения результатов первоначальной идентификации, в том же экстракте бромпроизводных хлоранилинов получают их трифторацетаты и рассчитывают значения  $t_R'$  по приведенным выше уравнениям и известным ИУ (рис. 4 и табл. 1). Кроме того, N-ацилирование бромпроизводных хлоранилинов изменяет чувствительность ДЭЗ к этим веществам (табл. 1), что служит дополнительным параметром при их идентификации.



*Рисунок 4* – Зависимость исправленных времен удерживания хлоранилинов (2,4,6-, 2,4,5-, 3,4,5-трихлоранилин и пентахлоранилин) от их индексов удерживания : 1 – при температуре колонки 170 °С, 2 – при температуре колонки 220 °С.

*Способы определения хлоранилинов в различных водных объектах.* На основе проведенных исследований по оптимизации условий определения хлоранилинов в водных средах нами были разработаны способы их количественного химического анализа с применением внутреннего стандарта:

1. Способ определения анилина и его хлорпроизводных в питьевых, природных, очищенных сточных водах и атмосферных осадках. Диапазон определяемых концентраций 0.02 ÷ 1.00 мкг/дм<sup>3</sup>.

2. Способ определения анилина и его хлорпроизводных в природных, технологических и сточных водах. Диапазон определяемых концентраций 0.5 ÷ 20.0 мкг/дм<sup>3</sup>.

Для первого способа определения хлоранилинов в водных средах была проведена оценка метрологических характеристик. В концентрационном интервале 0.02 ÷ 1.00 мкг/дм<sup>3</sup> с максимальной погрешностью определяется 2,3-дихлоранилин ( $\delta = 27\%$ ), для остальных хлоранилинов она составляет  $\delta = (20 \pm 3)\%$ . В соответствии с ГОСТ 27384-2002, норма погрешности при определении химических соединений в питьевой воде в указанном диапазоне концентраций составляет 60 %.

## ВЫВОДЫ

1. Для газохроматографического определения анилина и его хлорпроизводных в водных средах на уровне концентраций 0.01-0.05 мг/дм<sup>3</sup> предложена схема анализа, основанная на получении более гидрофобных бромпроизводных хлоранилинов непосредственно в исходных водных образцах с их последующей экстракцией органическими экстрагентами.

2. Для снижения окислительной активности молекулярного брома и повышения степени конверсии хлорзамещенных анилинов охарактеризован ряд бромлирующих систем, содержащих избыток анионов брома или различные аминокислоты (глицин,  $\alpha$ -аланин,  $\beta$ -аланин, пролин, треонин). Показано, что близкий к количественному выход бромпроизводных достигается при  $\sim 10^3$ -кратном молярном избытке брома в 0.05-0.1 М растворах аминокислоты в течение двух минут.

3. Для двух систем «вода–органический экстрагент» определены коэффициенты распределения хлоранилинов и их бромпроизводных. Для системы «гексан-вода» установлены корреляционные зависимости коэффициентов распределения аналитов от числа и положения атомов хлора в молекуле. Показано, что при концентрировании бромпроизводных хлоранилинов эффективно применение высоких фазовых соотношений ( $r = 1000-2000$ ).

4. Изучены закономерности изменения чувствительности детектора электронного захвата к галогензамещенным анилинам в зависимости от числа и положения атомов галогена (хлора и брома) в ароматическом кольце. Получение бромпроизводных монохлоранилинов увеличивает чувствительность детектора электронного захвата по сравнению с исходной формой приблизительно на 3-4 порядка, дихлоранилинов – на два порядка, трихлоранилинов на – порядок.

5. Суммарная эффективность рассматриваемой схемы анализа характеризуется обобщенным параметром  $K_{\text{хм}}$ , учитывающим как увеличение относительных мольных откликов детектора электронного захвата к бромпроизводным, так и степени их извлечения из водных сред в результате увеличения гидрофобности молекул. По сравнению с немодифицированными формами чувствительность определения анилина возрастает более, чем на шесть порядков, монохлоранилинов – на 4-5 порядков, дихлоранилинов – на 2-3 порядка, трихлоранилинов – более, чем на порядок.

6. Изучено влияние числа и положения заместителей в молекуле на хроматографические характеристики удерживания хлоранилинов и их бромпроизводных. Получены корреляционные зависимости, позволяющие проводить оценку линейно-логарифмических индексов удерживания смешанных (хлор- и бромсодержащих) галогенанилинов. Разработан способ идентификации хлоранилинов в водных средах, основанный на адаптации индексов удерживания для анализа с детектором электронного захвата. Для подтверждения результатов идентификации бромпроизводных хлоранилинов рекомендована их дополнительная конверсия в трифторацетильные производные.

7. На основании полученных данных разработан комплекс методик селективного определения анилина и его хлорпроизводных в природных, питьевых и сточных водах, а также в атмосферных осадках с пределами обнаружения  $0.01-0.05 \text{ мкг/дм}^3$ , что на порядок ниже значений ПДК, установленных для соединений этого класса. Относительная погрешности измерения массовых концентраций хлоранилинов в диапазоне концентраций  $0.02-1.0 \text{ мкг/дм}^3$  составляет  $20 \pm 3 \%$ , продолжительность анализа – 50 мин. Методики апробированы в производственных условиях и внедрены в лаборатории “Экоаналит” Института биологии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар).

## Основные положения диссертации изложены в следующих работах

### Статьи:

1. Алферова М.В. Газохроматографическое определение хлорзамещенных анилинов в объектах окружающей среды // Материалы докладов XVII Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы биологии и экологии». – Сыктывкар, 2010. – С. 138-140. (Сыктывкар, Республика Коми, Россия, 5-9 апреля 2010 г.).

2. Груздев И.В., Алферова М.В., Кондратенок Б.М.. Химическая модификация хлоранилинов при определении в воде методом газовой хроматографии // Известия Коми НЦ УрО РАН – 2010. – № 4. – С. 16-21.

3. Груздев И.В., Алферова М.В., Кондратенок Б.М., Зенкевич И.Г. Газохроматографическая идентификация хлор- и бромзамещенных анилинов по индексам удерживания // Журнал аналитической химии. – 2011. – Т. 66. – № 5. – С. 519-524.

4. Груздев И.В., Алферова М.В., Кондратенок Б.М., Зенкевич И.Г. Определение хлоранилинов в питьевой воде методом газовой хроматографии в виде их бромпроизводных // Журнал аналитической химии. – 2011. – Т. 66. – № 10. – С. 1073-1080.

5. Груздев И.В., Филиппова М.В., Зенкевич И.Г., Кондратенок Б.М. Идентификация продуктов бромирования хлорзамещенных анилинов в водных средах методом газовой хроматографии // Журнал прикладной химии. – 2011. – Т. 84. – № 10. – С. 1656-1667.

6. Филиппова М.В. Определение анилина и его хлорзамещенных в воде методом капиллярной газовой хроматографии с предварительным бромированием // Материалы докладов II Всероссийской молодежной научной конференции «Молодежь и наука на Севере». – Сыктывкар, 2013. – Том II. – С. 64-66. (Сыктывкар, Республика Коми, Россия, 22-26 апреля 2013 г.).

### Изобретение:

Патент № 2458343, Российская Федерация, С2 МПК 7 G01N 33/18, 30/06. Способ определения хлоранилинов в водных средах / И.В. Груздев, М.В. Алферова, Б.М. Кондратенок; Институт биологии Коми НЦ УрО РАН; № 2010142508/15; заявлено 18.10.2010; опубл. 10.08.2012. Бюл. № 22.

Тезисы докладов:

1. Алферова М.В. Определение хлоранилинов в питьевой воде методом ГХ-ДЭЗ/МС в виде их бромпроизводных // Конференция студентов и аспирантов СГУ «Шаг в будущее». – Сыктывкар, 2010. – С. 63.

2. Алферова М.В., Груздев И.В., Кондратенко Б.М. Экстракционное концентрирование хлоранилинов при определении в воде методом газовой хроматографии // Тезисы докладов IV Международной конференции «Экстракция органических соединений». – Воронеж, 2010. – С. 309. (Воронеж, Россия, 20-24 сентября 2010 г.)

3. Филиппова М.В. Определение анилина и его хлорзамещенных в водных объектах методом ГХ-ДЭЗ с предварительным микрожидкостным концентрированием // Материалы докладов IV Международной молодежной научной конференции «ЭКОЛОГИЯ-2011». – Архангельск, 2011. – С. 97-98. (Архангельск, 6-11 июня 2011 г.).

4. Груздев И.В., Филиппова М.В., Кузиванов И.М., Кондратенко Б.М. Двухстадийная химическая модификация при определении гидрофильных ароматических соединений в водных средах методом ГХ-ДЭЗ/МС // Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2011». – Архангельск, 2011. — С. 104. (Архангельск, 27-30 июня 2011 г.).

5. Груздев И.В., Филиппова М.В., Зенкевич И.Г. Идентификация анилина и его галогенпроизводных по газохроматографическим индексам удерживания // Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2011». – Архангельск, 2011. – С. 105. (Архангельск, Россия, 27-30 июня 2011 г.).

6. Груздев И.В., Кузиванов И.М., Филиппова М.В., Кондратенко Б.М. Получение галогенпроизводных гидрофильных ароматических соединений в воде для их определения методом ГХ-ДЭЗ/МС // Тезисы докладов XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. – Волгоград, 2011. – Т.4 – С. 344. (Волгоград, Россия, 25-30 сентября 2011 г.).

7. Груздев И.В., Филиппова М.В., Кузиванов И.М., Кондратенко Б.М. Определение токсичных ароматических соединений в водных средах методом ГХ-ДЭЗ/МС // Материалы Всероссийской научно-практической конференции-выставки экологических проектов с международным участием «Бизнес. Наука. Экология родного края: проблемы и пути их решения». – Киров, 2013. – С. 258. (Киров, Россия, 18-20 апреля 2013 г.).

В 2010 г. Алферова М.В. сменила фамилию (Филиппова).