

- gerous substances// Official Journal of the European Economic Community. – 1967. – V.196. – P. 1-98.
2. Яловенко О.І. Сучасний стан і перспективи визначення параметрів гострої токсичності парфумерно-косметичних засобів для їх гігієнічної експертизи / О.І. Яловенко // Гігієна населених місць, зб. – 2008. – Вип.52. – С. 172-179.
  3. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 420: Acute Oral Toxicity Fixed Dose Procedure/ Organisation for Economic Cooperation and Development. – Paris, France. – 2001. – 14 p.
  4. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнения кожи : метод. указания №2102-79. – М. : Минздрав СССР, – 1979. – 23 с.
  5. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнения кожи : метод. указания №2102-79. – М. : Минздрав СССР, – 1979. – 23 с.

### **ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

*Раецкая Е.В., Яловенко Е.И., Кузьмина А.И.*

*В работе представлены результаты исследования 11 наиболее широко используемых в косметических средствах сурфактантов по показателям острая токсичность при введении в желудок и нанесении на кожу для систематизации веществ этой группы по степени опасности. Выявлено, что лаурилсульфат натрия, алкилдиметилбетаин, лауреатсульфат натрия, кокоамидопропилбетаин, динатрий кокоамфодиацетат, натриевая соль полиетоксисульфосукцината, комплексное ПАВ (Genapol LT), кокоглюкозид относятся к 3 классу опасности, натриевая соль n-пальметилглутаминовой кислоты, диэтаноламиды жирных кислот кокосового масла, поликватерниум-7 – к 4 классу опасности.*

### **SHARP TOXIC AS ONE OF CRITERIA SYSTEMATIZATIONS OF SURFACTANTS**

*O.V. Rayetska, O.I. Yalovenko, A.I. Kuzmina*

*In work research results are resulted 11 surfactants on indexes most widely used in cosmetic facilities sharp toxic at introduction to the stomach and causing on a skin for systematization of matters of this group on the degree of danger. It is exposed, that sodium lauryl sulfate, coco-betain, sodium layreth sulfate, cocamidopropylbetaine, disodium cocoamphodiacetate, sodium laureth sulfosuccinate, Genapol LT, coco-glucoside belong to 3 class dangers, sodium cocoyl glutamate, cocamide dea, polyquaternium-7 – to 4 class dangers.*

## **ОГЛЯД СУЧАСНОГО СТАНУ АНАЛІТИЧНОГО БІОМОНІТОРИНГУ. МІКРОЕКСТРАКЦІЯ**

*Ляшенко В.І.*

*ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ*

**Вступ.** Фундаментальні досягнення будь-якої наукової дисципліни залежать від успіхів експериментальних методів, якими вони оперує і на результати яких опирається. Аналітичний моніторинг об'єктів довкілля та біологічних матеріалів є саме тим методом,

завдяки розвитку та результатам якого медична екологія та гігієна довкілля досягла успіхів в передбаченні здоров'я людства та попередженні його захворюваності. Мабуть, однією з перших, найбільш вагомих заслуг аналітичного біомоніторингу перед людством бу-

ло з'ясування негативної ролі ДДТ в формуванні благополуччя здоров'я населення планети. В подальшому, вирішальне значення висновки з результатів аналітичного моніторингу мали при вивченні негативного впливу на організм та середовище перебування людини ртуті та ртутьорганічних сполук, сполук канцерогенного характеру, диоксинів та інших потенційно небезпечних ксенобіотиків, здатних до накопичення в організмі та об'єктах довкілля.

В ранній період розвитку аналітичного моніторингу об'єктів довкілля та біологічних матеріалів застосовувались незручні в експериментальному відношенні прийоми з використанням великих об'ємів проб досліджуваних об'єктів, токсичних розчинників та сорбентів, які, однак, не завжди гарантували достатньої межі визначення хімічних чинників в досліджуваних пробах та відтворюваності результатів. Ще й сьогодні традиційні прийоми пробопідготовки присутні в багатьох нормативно-методичних документах з дослідження санітарно-хімічної якості ґрунтів, води та харчових продуктів.

В 80-х роках минулого століття, як альтернативну існуючим традиційним методам, було започатковано мікроекстракцію, яка, в подальшому, внаслідок своєї експериментальної зручності та доступності поєднання з сучасними високочутливими аналітичними приладами набула широкої популярності в аналітичному моніторингу об'єктів довкілля та біомоніторингу.

**Мета роботи** – проаналізувати та узагальнити сучасний стан розвитку аналітичного біомоніторингу та окреслити загальні риси їх подальшого розвитку в екогігієнічних дослідженнях.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Мікроекстракція, як один з ефективних методів підготовки проби біологічних матеріалів, води, ґрунту та повітря бере свій початок з 1979 року, коли вперше були показані його можливості в аналітичних дослідженнях промислових стічних вод [1,2]. Пізніше, в 1990 [3] вона набула практичного значення. Це сталося з моменту розробки методів твердофазної мікроекстракції (ТФМЕ), що в подальшому дозволило зробити ці методи комерційно доступними.

Подальший стрімкий розвиток мікроекстракція одержала у зв'язку з виниклими потребами світового суспільства в достовірних аналітичних дослідженнях біоматеріалів, які стали необхідними для компетентного аудиту за незаконним обігом наркотичних, допінгових та лікарських препаратів. Цей напрямок аналітичної хімії був добре профінансований світовим суспільством і сьогодні ці методи успішно застосовуються в клінічній і судовій токсикології, екоаналітичному та біологічному моніторингах [4-7].

Прорив в області аналітичної хімії мікроекстракції, також був зумовлений і розвитком сучасних високочутливих методів – мас-спектрометрії (МС), газової хроматографії (ГХ), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та інших аналітичних методів дослідження, унікальні можливості яких могли бути реалізованими за умови досконалості систем введення проби в аналітичну систему. І тут, вагомий внесок було зроблено за рахунок розроблених прийомів мікроекстракції, що дало можливість завдяки їхній мініатюризації максимально спростити техніку введення проби в аналітичну систему без її кількісної втрати.

Оскільки, біологічні матеріали та водні об'єкти містять органічні сполуки кислого і основаного характеру, – неорганічні солі, білки, і інші органічні сполуки з властивостями, подібними аналітам, тому, потрібне достатнє очищення проби від цих супутніх домішок, які негативно впливають на результати аналізу з мінімальною втратою аналіта. Сьогодні для цього використовують такі методи як ультрафільтрацію, діаліз та білкові осадження. Однак, як альтернативні, і більш прості, успішно для цього можуть використовуватися як класичні методи рідинно-рідинної екстракції (РРЕ) так і сучасна рідинно-фазна мікроекстракція (РФМЕ) [8-18]

Поряд з традиційною твердофазною екстракцією (ТФЕ) [8,19-22], також ефективно може застосовуватися і твердофазна мікроекстракція (ТФМЕ) [9,20-25].

Заключною метою підготовки проби є очистка екстракта і кількісне виділення аналітів з проби та подальший їх аналіз методами газової хроматографії (ГХ), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), капі-

лярного електрофореза (КЕФ) або хромато-мас-спектрометрії (ГХ-МС) з використанням способів введення проби, сумісних з аналітичною системою.

Внаслідок мініатюризації процесу пробопідготовки, в якому використовуються мікрокількості екстрагентів і твердих сорбентів, твердофазне і рідиннофазне мікроконцентрування – це рівноважне концентрування, при якому аналіт не повністю вилучається з матричного розчину. Рівноважне концентрування математично обґрунтоване в роботі [26], в якій встановлено кількісний зв'язок між концентрацією аналіта в матричному розчині і екстракті для двох- і трьохфазної рідинної мікроекстракції.

На практиці, щоб уникнути додаткових експериментів з визначення констант рівноваги, з градуїровочними розчинами поступають за тією ж експериментальною схемою, що й з матричними.

Рідиннофазна мікроекстракція (РФМЕ) – методика підготовки проби з використанням мінімальної кількості розчинника. Це експресна і недорога методика з мінімальним експонуванням отруйних органічних розчинників-екстрагентів.

РФМЕ проводиться між мікрокількостями незмішуючого з водою органічного розчинника і водяної проби.

РФМЕ застосовується в двох варіантах – як мікроекстракція з використання єдиної краплі органічного екстрагента (МСКЕ) і мікроекстракція, що підтримується рідкою мембраною з використання ультрамікропористих волокон (УМПВ). В рідинно-мембранному варіанті використовуються мікроембранні мішочки або плоскі міністрічки, що спрощує переведення екстракта безпосередньо в газовий хроматограф (ГХ), ВЕРХ або систему капілярного електрофореза (КЕФ). РФМЕ забезпечує високе збагачення екстракта і прекрасно видаляє ендогенні домішки.

У порівнянні з традиційною рідинно-рідинною екстракцією, використання розчинника-екстрагента в МСКЕ зменшується на 99%. При цьому немає жодної потреби в проведенні додаткових операцій з випаровування розчинника і проблем з введенням проби в аналітичний прилад.

В ранніх роботах [1,2] з використання мікрокрапель органічного екстрагента застосовували незручні експериментальні формати і з практичної точки зору цей метод концентрування не викликав інтересу в аналітиків. Тим не менше, ці роботи ініціювали розробку більш практичних підходів, здійснених в 1996 році [27,28] і вдосконалених в 1997 році [29].

В цих прийомах використовувалась висяча на кінці голки мікрошприця крапля екстрагента. Як правило, в якості екстрагентів застосовують н-октилацетат, ізоаміловий спирт, ундекан, октан, нонан і етиленгліколь. Такий підхід дозволяє без усіляких технічних ускладнень вводити екстракт в аналітичну систему.

МСКЕ є найбільш простою формою рідиної мікроекстракції, що основана на пасивній дифузії аналітів з матричного розчину в краплю органічного розчинника. Це спосіб статичного варіанту двохфазної екстракції, в якому завдяки високому співвідношенню об'єму рідкої матриці до об'єму екстрагента досягається високе збагачення екстракта. Він особливо зручний в газорідній хроматографії через простоту введення проби в хроматограф, оскільки, після встановлення рівноваги крапля екстрагента втягується в мікрошприц і подається в газовий хроматограф.

Поряд з двохфазною мікроекстракцією, принцип МСКЕ також застосовується в трьохфазній системі. В цьому випадку, аналіти екстраговані в нейтральній формі органічним екстрагентом з водяного середовища, знову переводяться в водяний розчин за допомогою спеціальних мікрошприців [30]. Цей прийом мікроекстракції застосовується в тому випадку, коли виникає необхідність в маніпулюванні рН середовища при використанні методів ВЕРХ або електрофореза.

Незважаючи на простоту принципу МСКЕ у зв'язку зі зручним зв'язком з хроматографічними системами, цей вид РФМЕ має обмежену популярність в аналітиків. Головна причина цього зв'язана з механічною стабільністю краплі під час перемішування матричного розчину. Це, часто, призводить до відриву краплі екстрагента від голки мікрошприця. Крім того, біологічні зразки, подібні плазмі, емульгують і поглинають істотну кількість органічних розчинників-

екстрагентів, що створює проблему відтворюваності результатів.

Для того, щоб вирішити проблему стабільності краплі екстрагента і відтворюваності результатів в 1999 було запропоноване альтернативне рішення, основане на використанні рідких мембран, використовуючи як матрицю дешевий і комерційно доступний ультрамікропористий поліпропілен [8,31]. Найбільш часто в якості ультрамікропористих матриць використовують поліпропіленові, полісульфонові та політетрафторетиленові плівки або такі же волокна, які просочують незмішуваними з водою органічними розчинниками. Товщина рідких мембран, тонкої плівки органічного екстрагента, імібілізованого ультрамікропористою матрицею, може коливатись в межах від 10 до 500 мкм.

При активному перемішуванні матричного розчину, масова передача аналіта на органічну плівку екстрагента легко досягається через ультратонкі пори полімерного полотна. Такий варіант РФМЕ більш надійний і не вимагає застосування дорогого обладнання.

Цей варіант рідиннофазного мікроконцентрування можна умовно назвати "методом псевдомолекулярних мембран", оскільки, хімія сорбції на молекулярних мембранах (ММ) подібна хімії екстракції на рідких мембранах [32]. Але ці варіанти концентрування істотно відрізняються в термінах, аналітичному обладнанні і процедурою. В молекулярно-мембранних методах концентрування використовується система з перестальтичним насосом, що безупинно прокачує через мембрану свіжі порції матричного розчину.

Однак, якщо в ММ методах інструментальна техніка підготовки зразків дозволяє використати мембрану для великого числа витяжок, то рідка мембрана придатна тільки для разової витяжки, однак, її перевагою є те, що вона не вимагає застосування спеціального обладнання.

Цей метод пробопідготовки легко видозмінюється і може здійснюватися в варіантах двох – або трьохфазної екстракції, яку можна виконувати як в статистиці так і в динаміці [33-36].

Двохфазний варіант частіше використовується у поєднанні з методами газової хроматографії, коли збагачена проба аналіта змивається органічним розчинником, зручним для інжекції в ГХ [33].

В трьохфазному варіанті мікроекстракції з застосуванням рідких мембран аналіти спочатку витягаються із водяної донорської матриці в рідкофазну мембрану органічним розчинником, а після цього, із мембрани висячу на кінці голки мікрошприця краплю водяної акцепторної фази [37]. Трьохфазний варіант зручний для отримання очищеного екстракта шляхом переконцентрування.

Рідинно-мембранний спосіб концентрування характеризується високим коефіцієнтом збагачення екстракта неорганічними і органічними аналітами в широких межах їх полярності, а також технічними зручностями поєднання з хроматографією й іншими інструментальними системами. Наприклад, в роботі [38] розроблено трьохфазний рідинно-мембранний спосіб з використанням пористих поліпропіленових мембран для дослідження плазми крові методом мас-спектрометрії.

Покращення кінетики сорбції в динамічних системах, як в двох- так і трьохфазних варіантах, обговорено в роботах [39,40].

Розроблена автоматизована рідинно-мембранна методика мікроконцентрування, в якій в якості мембрани використовується полівінілідендифторид (ПВДФ). Ця методика застосовувалася в хромато-мас-спектрометричному аналізі фармпрепаратів в зразках сечі і плазми [41].

Поряд з двофазною і трьохфазною рідинною мікроекстракцією, розроблені також підходи до паро-фазного способу екстракції летких компонентів із розчинів з використанням єдиної краплі екстрагента [42]. Цей спосіб екстракції дозволяє застосовувати швидкісне перемішування матричного розчину без несприятливого впливу на стабільність краплі. Висока швидкість перемішування матричного розчину сприяє високій масовій передачі летких аналітів з водяної фази через повітряну в органічний екстрагент. Розроблено також варіант паро-фазного способу екстракції з застосуванням рідких мембран в поєднанні з газохромато-масспектрометрією [43].

**Твердофазна мікроекстракція (ТФМЕ).** Експериментальна техніка рівноважної ТФМЕ, передбачає сорбцію субмікрорізькоостей аналіта з матричного розчину упродовж чіткого визначеного періоду часу, дотриманні меж рН і температурного режиму. Це необхідно для кількісного встановлення концентраційної рівноваги між матричним зразком і екстракційною фазою.

Твердофазна мікроекстракція – ефективна методика підготовки проби, яка може виконуватись в статичному і динамічному варіантах.

До завдань ТФМЕ не входить повна вичерпна кількісна екстракція. В більшій мірі, вона вирішує швидкість і технічне спрощення експеримента, особливо, при використанні мікроколоночних концентраторів. В цьому варіанті ТФМЕ для аналізу використовують не більше 0,25-мілілітра матричного розчину і не більше 0,1 мікролітра екстрагента.

В ТФМЕ використовують хімічно інертні сорбційні матеріали з розвиненою поверхнею або модифіковані хроматографічними фазами волокна різноманітної геометричної форми – мініатюрні стрічки, диски та інше. Ці форми залежать від системи введення проби в аналітичний прилад. Найбільш поширеними в ТФМЕ є комерційно доступні сорбційні матеріали – полідиметилсилоксан (ПДМС), поліакрилати, полідівінілбензол (ПДВ), які модифікуються карбоваксами та іншими хроматографічними фазами.

Окрім комерційних волокон, унікальні сорбційні властивості проявляють поліпірроли (ППР) [44, 45], алкілдіоли кремнезема [46] та гель-золі пористого кремнезема [47,48].

Твердофазне мікроконцентрування за пониженої температури у поєднанні з термодесорбцією стало одним з ефективних шляхів збільшення чутливості і зручності поєднання пробовідбірника з аналітичним приладом. Цей прийом був продемонстрований в 1995 [49]. В цій техніці ТФМЕ охолоджена газоподібна або рідка проба пропускається через концентратор, заповнений модифікованим полімерним сорбентом, що дозволяє істотно збільшити ефективність екстракції. Для аналізу накопичені мікродомішки екстрагують-

ся за допомогою термодесорбції. Сьогодні, цей вид мікроекстракції автоматизований і в комерційному варіанті реалізований в автосамплері “СТС Analytics” (Швейцарія).

ТФМЕ успішно застосовується для аналітичного визначення токсикантів в біологічних зразках. При цьому, для сечі або крові, сироватки і плазми використовують різноманітну попередню обробку проби. Зразки сечі, за звичай, розбавляються (1:10) потрібним буфером і фільтруються для попередження забруднення волокна через фільтр-шприц для вилучення білків. Із цільної крові та плазми білки попередньо видаляють для збільшення плинності матричного розчину.

На сьогодні розроблено декілька альтернативних за технікою виконання способів твердофазної мікроекстракції:

1. динамічне концентрування в сорбційних мікроколонках (шприцах-концентраторах з рухомим плунжером), запакованих сорбційним матеріалом;
2. проточне концентрування на поверхні сорбентів, улаштованих на кінчику піпеток, які омиваються матричним розчином;
3. твердофазне концентрування на модифікованій хроматографічними фазами внутрішній поверхні проточних мікроколонок (типу голки);
4. мікроконцентрування на рухомій поверхні (магнітні стрижні, що обертаються, які покриті сорбційним матеріалом);
5. проточне мікроконцентрування на внутрішній поверхні модифікованих хроматографічними фазами капілярів.

Ці методи мікроекстракції є зручними для попередньої обробки комплексних типових матричних розчинів для хроматографічного і капілярного електрофоретичного аналізів.

Капілярна твердофазна мікроекстракція відноситься до одного з найбільш ранніх прийомів, розроблених в цьому виді пробопідготовки, в якій використовується відкритий капіляр, модифікований інертною фазою [9,40,50]. Перевагою цього прийому є те, що капіляр може інтерактивно з'єднуватися з хроматографічними і хромато-маспектрометричними системами. Такий прийом збачення проби дуже зручний для автоматизації аналізу, використовуючи безу-

пинно діючу стандартну автоматичну піпетку для послідовних екстракцій, десорбції, і інжекції екстракта в аналітичний прилад.

Сьогодні широко використовують капіляри з поліпірольним покриттям [51] та капіляри, модифіковані алкілдіолами кремнію [52], а також кремнеземні капіляри з привитими метилакрилгліколевыми або диметилакриловими групами [53-56]. Сьогодні є комерційні капіляри, які достатньо унікальні за своєю ефективністю екстракції і селективності.

Для збільшення сорбційної поверхні також застосовують капіляри-зонди зі вставкою проволони із неіржавіючої сталі, поверхня якої модифікована різними інертними фазами, що значно збільшує ефективність екстракції [57,58].

Капілярну мікроекстракцію часто застосовують в аналізі фармацевтичних препаратів та біологічних активних речовин в різноманітних біологічних матеріалах [59-61].

Твердофазну динамічну екстракцію в проточних вузьких мікроколонках застосовують як для концентрування рідких так і пароподібних речовин [14,18,40,62]. Використовуються мікроколонки з неіржавіючої сталі (довжиною до 80 мм), внутрішня поверхня яких модифікована сумішшю ПДМС і активованого вугілля. Об'єм такої мініколонки – голки становить близько  $6,0 \text{ мм}^3$  при об'ємі сорбційного шару до  $1,0 \text{ мм}^3$ . Сам процес екстракції може виконуватись як в ручному, так і в автоматичному режимах шляхом неодноразового пропускання постійного об'єму маричного розчину через колонку, використовуючи шприц.

Сорбовані аналіти десорбуються при високій температурі і подаються безпосередньо в інжектор ГХ. Головні переваги проточного мікроколоночного концентрування від капілярного – велика площа сорбції і більш короткий час екстракції, а також більш висока механічна стійкість конструкції.

Однак, проточне мікроколоночне концентрування може мати недолік, зв'язаний з тенденцією аналітів до незворотньої сорбції на внутрішній поверхні, що не усувається навіть за високої температури.

Динамічна мікроекстракція в мінінабивних сорбційним матеріалом колонках (шприці з рухомим плунжером) – це методи-

ка підготовки проби, розроблена для хроматографічних та хромато-маспектрометричних методів [14,63].

Ця форма мініатюрної твердофазної екстракції використовує процедуру подібну в проточних мініколонках-голках з модифікованою поверхнею. Технічно цей прийом виконується за допомогою шприця (100-250 мкл), набивкою якого є декілька міліграмів твердого набивочного сорбційного матеріалу. Після попереднього кондиціонування сорбційного матеріалу з метанолом і водою, матричний розчин декілька разів прокачують автоматичною піпеткою через шприц з набивкою. Надалі, для вилучення інтерферентних домішок, типу білків, шприц промивають водою та екстрагують аналіти підходящим органічним розчинником або рухомою рідкою фазою для наступного аналізу методами газової або рідинної хроматографії. В якості сорбційних матеріалів в таких колонках використовують кремнеземи, дівінілбензол, а також кремнійорганічні сополімери [64]. В цьому варіанті, екстракція може бути зроблена автоматичною піпеткою і заключний екстракт елюйований безпосередньо в хроматографічну систему рідинного хроматографа. Однак, пряма інжекція екстракта в газохроматографічну систему є більш проблемною через залишкові кількості води в екстракті.

Незважаючи на неодноразове елюювання розчину через сорбційний матеріал, в мікроколоночному динамічному способі екстракції коефіцієнти збагачення проби аналітом не настільки високі, як в інших способах концентрування, наприклад, у способі збагачення на рухомих сорбційних стрижнях. Однак, з іншого боку, – це альтернативна методика, що дозволяє спростити прийоми, в яких застосовується більш технічно складна процедура пробопідготовки. У порівнянні з класичною рідинно-рідинною і твердофазною екстракцією, мікроколоночний спосіб скорочує час підготовки проби і об'єми використання органічних розчинників.

Мікроколоночна екстракція може бути більш легко автоматизована у порівнянні з іншими способами мікроекстракції. Спосіб дає більш відтворювані результати і має більш високу швидкість відновлення сорбційних властивостей волокон. Хоча окремі

сорбційні волокна, що використовуються в цьому способі, дуже чутливі до типової матриці. Спосіб без труднощів може використовуватися для широкого кола біологічних матеріалів, включаючи плазму і сечу [65-68].

Мікроконцентрування на сорбентах, улаштованих в проточній частині піпетки (носику) [14,63], також мініатюрна форма ТФМЕ, яка використовує процедуру, подібну в мікроколоночному способі. Спосіб зручний, оскільки, може бути легко автоматизований. В якості сорбційного матеріалу спочатку використовувався пористий поліпропілен, на зміну якому прийшли високопористі кремнеземи та інші високопористі матеріали, оскільки, ці сорбенти не створюють опору рідинному потоку в піпетці. Оскільки, кремнеземи високої якості комерційно дорогі, поступово їх почали замінювати на дешеві метилакрилати, які є стійкими в широкому діапазоні рН середовища [69-72].

Твердофазна мікроекстракція на рухомих сорбційних поверхнях – магнітних стрижнях, покритих сорбційним матеріалом запропонована в роботах [14,15,73]. Достоїнством цієї методики підготовки проби є збільшення сорбційної ємності.

В методиці, як сорбційний матеріал здебільшого використовується полідиметилсилоксан (ПДМС). Шар ПДМС на магнітному стрижні значно тощий, ніж в статичному варіанті ТФМЕ і знаходиться в інтервалі (0,3-1,0 мм), що сприяє збільшенню ефективності екстракції в 50-250 разів у порівнянні з тонкоплівочним варіантом статичної екстракції [74].

Компанією “Twister® stir bars” (Німеччина) налагоджене промислове виробництво ПДМС-стрижнів. Це магнітні стрижні довжиною 10 і 40 мм. 10-міліметрові стрижні краще всього використовувати для перемішування зразків об’ємом 10-50 мл, а 40-міліметрові – для розчинів об’ємом до 250 мл.

Десорбція сорбованої речовини із стрижня може бути виконана термодесорбцією або екстракцією маленьким об’ємом підхожого розчинника.

Цей спосіб дуже зручний для введення проби в ГХ, де використовується термодесорбція, а також ВЕРХ, для якої можлива

реекстракція аналітів рухомою рідкою фазою.

Головним недоліком цього засобу є те, що процедура в більшості випадків є ручною. Строк служби окремих стрижнів складає 20-50 екстракцій в залежності від матриці і кваліфікації аналітика.

В доповнення до ПДМС, запропоновані адсорбційні матеріали вуглецевої природи для того, щоб охопити широкий інтервал аналітів з різною полярністю. В роботі [75] запропонований несорбуючий білки рухомий сорбційний елемент на основі покриття з алкідіолів кремнію. Також використовуються плівки з метилметакрилата і диметилакрилата [76] та змішанні сорбційні покриття, які складаються з подвійних шарів ПДМС і ППР [77].

Рухомий сорбційний елемент застосовується для екстракції органічних сполук при їхньому низькому вмісті в водяних матрицях, харчових продуктах і біологічних матеріалах. Цей прийом мікроконцентрування в комбінації з термічною десорбцією використовується в газохроматографічному способі для аналізу фармацевтичних препаратів і метаболітів в зразках сечі [78].

Зі зразків сечі аналіти можуть бути екстрагованими безпосередньо або після ферментативного гідролізу. Ця методика дуже універсальна і чутлива для аналізу широкого кола речовин. Крім того, відносно висока ефективність збагачення проби на рухомій сорбційній поверхні дозволяє використовувати мас-спектрометричне детектування в повному режим сканування [79].

Стандартизація пробопідготовки та мініатюризації лабораторної техніки дозволили створити промислове комерційне обладнання, що виконує аналіз в автоматичному режимі. Найбільшого поширення на практиці набуло лабораторне обладнання, основане на принципі твердофазного мікроконцентрування з використанням різних полімерних сорбентів.

Перші посилання в літературі на автоматизовану систему твердофазного мікроконцентрування опубліковані ще перед тим, як з’явилися перші комерційні сорбенти [80]. Це був автосамплер “Varian-8100”, який був випущений в 1998 році і був придатним для газохроматографічних аналізів.

В 1999 році компанія “СТС Analytics” розробила автосамплер “CombiPAL”, який спроможний терморегулювати зразки проб та програмувати температуру мікроконцентратора.

Достатньо широко в аналітичній практиці використовуються автосамплери “Agilent” та “CombiPAL” з вдосконаленими системами інжекції проби та стійкими до хімічних реагентів, температури та тиску мембранами.

На відміну від ситуації для ТФМЕ, ситуація з комерційним обладнанням для рідинно-фазного мікроконцентрування на сьогодні є декілька обмеженою.

Проте, нещодавно фірма “Gerstel” в Німеччині розпочала виробництво мембранно-рідинного автосамплера “MASE” з двох-фазним принципом екстракції, який є придатним для дослідження водяних проб [81].

В Україні методи мікроекстракції почали розроблятися в середині 90-х роках минулого століття для аналізу забруднень повітряного середовища [82-84]. Розроблені методи поєднують мініколоночне мікроконцентрування поширених забруднюючих повітряне середовище легких хімічних чинників (альдегіди, кетони, ароматичні, аліфатичні, сірко- та аміносполуки) на незначній кількості сорбентів (20-50 мг), газову термічну екстракцію газом-носієм накопичених сорбентом домішок та їх газохроматографічний аналіз. Розроблено зручну та просту для проведення аналізів технічну схему експресної газової термічної екстракції (флеш десорбції) На початку, в якості сорбентів були досліджені графітні сажі, а пізніше, через їхню механічну нестійкість та недостатню

сорбційну активність, були вивчені та впроваджені в дослідницьку практику складні колонки-концентратори з використанням різних марок активованого вугілля і різного роду модифікованих хроматографічних насадок, а також стійких до високої температури карбідів та боридів металів з розвиненою сорбційною поверхнею та селективних кремній-циклодекстринових сорбентів. Упродовж багатьох років розроблені методи успішно використовуються в аналітичному моніторингу повітря населених місць та повітря будівель громадського та житлового призначення, а також для досліджень нових синтетичних та полімерних матеріалів, які впроваджуються в народне господарство, побут та будівництво.

До актуальних завдань, які можуть сприяти перспективному розвитку методів мікроконцентрування в аналітичному моніторингу біологічних матеріалів та об'єкти довкілля слід віднести розробку селективних сорбентів, які б дозволили проводити направлену сорбцію токсикантів з досліджених проб-сорбентів, які б поряд з високою сорбційною активністю володіли низькою “хімічною пам'яттю” і легко відновлювались. Сьогодні, як комерційно доступні в аналітичній практиці переважно використовуються недорогі кремнійполімерні сорбенти, тому, доцільним є спрямування зусиль хімічного товариства на пошуки шляхів здешевлення сорбційних матеріалів.

Проте, найбільш актуальною проблемою є розробка та уніфікація комерційно доступних для широкого загалу професійних лабораторій прецезійних аналітичних систем з інтегрованими методами мікроекстракції.

### Висновки

1. В сучасному аналітичному еко- та біомоніторингу, як альтернативні класичним методам рідинно-рідинної та твердофазної екстракції, розроблені та впроваджені в аналітичну практику більш прості і відтворювані методи пробопідготовки – сучасна рідинно-фазна та твердофазна мікроекстракція.

2. Методи мікроекстракції спрямовані на підвищення ефективності та спрощення пробопідготовки біологічних матеріалів, води, ґрунту та повітря для аналітичних досліджень шляхом мініатюризації експериментальних прийомів та використання субмікрокількостей органічних розчинників та сорбентів.

3. Мікроекстракція є унікальним експериментальним прийомом для реалізації прецезійних можливостей сучасних високочутливих методів – мас-спектрометрії (МС), газової хроматографії (ГХ), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та інших аналітичних методів дослідження завдяки досконалості систем введення проби в аналітичну систему.



4. Рідинноофазна мікроекстракція – експресна і економічно вигідна методика з мінімальним експонуванням отруйних органічних розчинників-екстрагентів, яка може застосовуватися в двох варіантах – як мікроекстракція з використанням єдиної краплі органічного екстрагента і мікроекстракція, що підтримується рідкою мембраною з використанням ультрамікропористих волокон.

5. Твердофазна мікроекстракція – ефективна методика підготовки проби, що може виконуватися в статичному і динамічному варіантах з використанням декілька альтернативних за технікою виконання способів: динамічним концентрування в сорбційних мініколонках (шприцах-концентраторах з рухомим плунжером), заповнених сорбційним матеріалом; проточним концентруванням на поверхні сорбентів, улаштованих на кінчику піпеток, які омиваються матричним розчином; твердофазним концентруванням на модифікованій хроматографічними фазами внутрішній поверхні проточних мікроколонок; мікроконцентруванням на рухомій поверхні (магнітні стрижні, що обертаються, які покриті сорбційним матеріалом); проточним мікроконцентруванням на внутрішній поверхні модифікованих хроматографічними фазами капілярів.

6. Стандартизація пробопідготовки та мініатюризації лабораторної техніки дозволили створити промислове комерційне обладнання, що виконує аналіз в автоматичному режимі. Найбільшого поширення на практиці набуло лабораторне обладнання, основане на принципі твердофазного мікроконцентрування.

7. До актуальних завдань, які можуть сприяти перспективному розвитку мікроконцентрування в аналітичному моніторингу біологічних матеріалів та об'єкті довкілля слід віднести розробку селективних дешевих сорбентів та розробка і уніфікація прецезійного аналітичного обладнання з метою його комерційної доступності для широкого загалу професійних лабораторій.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Murray D.A.J. Rapid microextraction procedure for analyses of trace amounts of organic compounds in water by gas chromatography and comparisons with macroextraction methods / D.A.J. Murray // *J. Chromatogr.* – 1979. – V.177. – P. 135-140.
2. Thielen D.R. An evaluation of microextraction capillary column gas chromatography for monitoring industrial outfalls / D.R. Thielen, G. Olsen, A. Davis, E. Bajor, J. Stefanovski, J. Chodkowski. // *J. Chromatogr. Sci.* – 1987. – V.25. – P. 12-16.
3. Arthur C.L. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers / C.L. Arthur, J. Pawliszyn // *Anal. Chem.* – 1990. – V.62. – P. 2145- 2148.
4. Wood M. Recent applications of liquid chromatography–mass spectrometry in forensic science / M. Wood, M. Laloup, N.Samyn, M. Del Mar Ramirez Fernandez, E.A. de Bruijn, R.A.A. Maes, G. De Boeck // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – V.1130. – P. 3-15.
5. Maurer H.H. Current role of liquid chromatography–mass spectrometry in clinical and forensic toxicology / H.H. Maurer // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – V.388. – P. 1315-1325.
6. Thevis M. Current role of LC-MS (/MS) in doping control / M. Thevis, W. Schanzer // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – V.388. – P.1351-1358.
7. Lillsunde P. Analytical Techniques for Drug Detection in Oral Fluid / P. Lillsunde // *Ther. Drug Monit.* – 2008. – V.30. – P. 181-187.
8. Pedersen-Bjergaard S. Liquid–liquid extraction procedures for sample enrichment in capillary zone electrophoresis / S. Pedersen-Bjergaard, K.E. Rasmussen, T.G. Halvorsen // *J. Chromatogr. A.* – 2000. – V.902. – P. 91-105.
9. Kataoka H. New trends in sample preparation for clinical and pharmaceutical analysis / H. Kataoka // *Trends Anal. Chem.* – 2003. – V.22. – P. 232-244.
10. Deng C. Recent developments in sample preparation techniques for chromatography analysis of traditional Chinese medicines/ C. Deng, N. Liu, M. Gao, X. Zhang // *J. Chromatogr. A.* – 2007. – V.1153. – P. 90-96.

11. Wille S.M.R. Recent developments in extraction procedures relevant to analytical toxicology / S.M.R. Wille, W.E.E. Lambert // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – V.388. – P. 1381-1391.
12. Xu Li. Developments in single-drop microextraction / Li Xu, C. Basheer, H.K. Lee // *J. Chromatogr. A* . – 2007. – V.1152. – P. 184-192.
13. Hylton K. Automated, on-line membrane extraction / K. Hylton, S. Mitra // *J. Chromatogr. A* . – 2007. – V.1152. – P. 199-214.
14. Hyotylainen T. Sorbent- and liquid-phase microextraction techniques and membrane-assisted extraction in combination with gas chromatographic analysis: A review / T. Hyotylainen, M-L. Riekkola // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. – V.614. – P. 27-37.
15. Chen Y. Sample preparation / Y.Chen, Z. Guo, X. Wang, C. Qiu // *J. Chromatogr. A* . – 2008. – V.1184. – P. 191-219.
16. Pedersen-Bjergaard S. Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid-liquid extraction / S. Pedersen-Bjergaard, K.E. Rasmussen // *J. Chromatogr. A* . – 2008. – V.1184. – P. 132-142.
17. Lee J. Environmental and bioanalytical applications of hollow fiber membrane liquid-phase microextraction: A review. / J. Lee, H.K. Lee, K.E. Rasmussen, S. Pedersen-Bjergaard // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. – V.624. – P.253-268.
18. Nerin C. Critical review on recent developments in solventless techniques for extraction of analytes / C. Nerin, J. Salafranca, M. Aznar, R. Batlle // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2008. – V.393. – P. 809-833.
19. Gilar M. Advances in sample preparation in electromigration, chromatographic and mass spectrometric separation methods / M. Gilar, E.S.P. Bouvier, B.J. Compton // *J. Chromatogr. A* . – 2001. – V.909. – P. 111-135.
20. Mullett W.M. Determination of drugs in biological fluids by direct injection of samples for liquid-chromatographic analysis / W.M. Mullett // *J. Biochem. Biophys. Methods.* – 2007. – V.70. – P. 263-273.
21. Puig P. Sorbent preconcentration procedures coupled to capillary electrophoresis for environmental and biological applications / P. Puig, F. Borrull, M. Calull, C. Aguilar // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. – V.616. – P. 1-18.
22. Lasakova M. Molecularly imprinted polymers and their application in solid phase extraction / M. Lasakova, P. Jandera // *J. Sep. Sci.* – 2009. – V.32. – P. 799-812.
23. Theodoridis G. Solid-phase microextraction for the analysis of biological samples / G. Theodoridis, E.H.M. Koster, G.J. de Jong // *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.* – 2000. – V.745. – P. 49-82.
24. Snow N.H. Solid-phase micro-extraction of drugs from biological matrices / N.H. Snow // *J. Chromatogr. A* . – 2000. – V.885. – P. 445-455.
25. Lord H. Microextraction of drugs / H. Lord, J. Pawliszyn // *J. Chromatogr. A* . – 2000. – V.902. – P. 17-63.
26. Ho Si. Recovery, enrichment and selectivity in liquid-phase microextraction comparison with conventional liquid-liquid extraction / Si Ho, S. Pedersen-Bjergaard, K.E. Rasmussen // *J. Chromatogr. A* . – 2002. – V.963. – P. 3-10.
27. Liu H. Analytical chemistry in a drop. Solvent extraction in a microdrop / H. Liu, P.K. Dasgupta // *Anal. Chem.* – 1996. – V.68. – P. 1817-1821.
28. Jeannot M.A. Solvent microextraction into a single drop / M.A. Jeannot, F.F. Cantwell // *Anal. Chem.* – 1996. – V.68. – P. 2236-40.
29. He Y. Liquid-phase microextraction in a single drop of organic solvent by using a conventional microsyringe / Y. He , H.K. Lee // *Anal. Chem.* – 1997. – V.69. – P. 4634-4640.
30. Cantwell F.F. Solvent microextraction with simultaneous back-extraction for sample cleanup and preconcentration: quantitative extraction / F.F. Cantwell // *Anal. Chem.* – 1998. – V.70. – P. 3912-3919.

31. Pedersen-Bjergaard S. Liquid-liquid-liquid microextraction for sample preparation of biological fluids prior to capillary electrophoresis / S. Pedersen-Bjergaard, K.E. Rasmussen // *Anal. Chem.* – 1999. – V.71. – P. 2650-2656.
32. Jonsson J.A. Membrane-based techniques for sample enrichment / J.A. Jonsson, L. Mathiasson // *J. Chromatogr. A.* – 2000. – V.902. – P. 205-225.
33. Ugland H.G., Krogh M., Rasmussen K.E. Liquid-phase microextraction as a sample preparation technique prior to capillary gas chromatographic-determination of benzodiazepines in biological matrices / H.G. Ugland, M. Krogh, K.E. Rasmussen // *J. Chromatogr. B.* – 2000. – V.749. – P. 85-92.
34. Pedersen-Bjergaard S. Liquid-phase microextraction of basic drugs-selection of extraction mode based on computer calculated solubility data / S. Pedersen-Bjergaard, K.E. Rasmussen, A. Brekke, T. Si Ho, T. Gronhaug Halvorsen // *J. Sep. Sci.* – 2005. – V.28. – P. 1195-1203.
35. Zhao L. Liquid-phase microextraction combined with hollow fiber as a sample preparation technique prior to gas chromatography/mass spectrometry / L. Zhao, H.K. Lee // *Anal. Chem.* – 2002. – V.74. – P. 2486-2492.
36. Hou L. Dynamic three-phase microextraction as a sample preparation technique prior to capillary electrophoresis / L. Hou, H.K. Lee // *Anal. Chem.* – 2003. – V.75. – P. 2784-2789.
37. He Y. Single drop liquid-liquid-liquid microextraction of methamphetamine and amphetamine in urine / Y. He, Y.-J. Kang // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – V.1133. – P. 35-40.
38. de Santana F.J. Enantioselective analysis of mirtazapine and its two major metabolites in human plasma by liquid chromatography-mass spectrometry after three-phase liquid-phase microextraction / F.J. de Santana, V.L. Lanchote, P.S. Bonato // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. – V.606. – P. 80-91.
39. Lord H.L. Strategies for interfacing solid-phase microextraction with liquid chromatography / H.L. Lord // *J. Chromatogr. A.* – 2007. – V.1152. – P. 2-13.
40. Pragst F. Application of solid-phase microextraction in analytical toxicology / F. Pragst // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – V.388. – P.1393-1414.
41. Cui S. Automated polyvinylidene difluoride hollow fiber liquid-phase microextraction of flunitrazepam in plasma and urine samples for gas chromatography/tandem mass spectrometry / S. Cui, S.Tan, G. Ouyang, J. Pawliszyn // *J. Chromatogr. A.* – 2009. – V.1216. – P. 2241-2247.
42. Theis, A.L. Headspace solvent microextraction / A.L. Theis, A.J. Waldack, S.M. Hansen, M.A. Jeannot // *Anal. Chem.* – 2001. – V.73. – P. 5651-5654.
43. Dong L. Fast determination of Z-ligustilide in plasma by gas chromatography/mass spectrometry following headspace single-drop microextraction / L. Dong, C. Deng, D. Wang, X. Shen // *J. Sep. Sci.* – 2007. – V.30. – P. 1318-1325.
44. Alizadeh N. Rapid screening of methamphetamines in human serum by head-space solid-phase microextraction using a dodecylsulfate-doped polypyrrole film coupled to ion mobility spectrometry / N. Alizadeh, A. Mohammadi, M. Tabrizchi // *J. Chromatogr. A.* – 2008. – V.1183. – P. 21-28.
45. Chaves A.R. Solid-phase microextraction using poly(pyrrole) film and liquid chromatography with UV detection for analysis of antidepressants in plasma samples / A.R. Chaves, G. Chiericato Junior, M.E. Queiroz // *J. Chromatogr. B. Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2009. – V.877. – P. 587-593.
46. Walles M. Monitoring of drugs and metabolites in whole blood by restricted-access solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography-mass spectrometry / M. Walles, W.M. Mullett, J. Pawliszyn // *J. Chromatogr. A.* – 2004. – V.1025. – P. 85-92.
47. Li X. High operationally stable sol-gel diglycidylloxycalix[4]arene fiber for solid-phase microextraction of propranolol in human urine / X. Li, Z. Zeng, M. Hu, M. Mao // *J. Sep. Sci.* – 2005. – V.28. – P. 2489-2500.
48. Zhou X. Solid-phase microextraction coupled with capillary electrophoresis for the determination of propranolol enantiomers in urine using a sol-gel derived calix[4]arene fiber / X. Zhou, X. Li, Z. Zeng // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – V.1104. – P. 359-365.

49. Zhang Z. Quantitative extraction using an internally cooled solid phase microextraction device / Z. Zhang, J. Pawliszyn // *Anal. Chem.* – 1995. – V.67. – P.34-43.
50. Kataoka H. Automated sample preparation using in-tube solid-phase microextraction and its application - a review / H. Kataoka // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2002. – V.373. – P. 31-45.
51. Wu J. Determination of stimulants in human urine and hair samples by polypyrrole coated capillary in-tube solid phase microextraction coupled with liquid chromatography-electrospray mass spectrometry / J. Wu, H.L. Lord, J. Pawliszyn // *Talanta.* – 2001. – V.54. – P 655-672.
52. Mullett W.M. Bio-compatible in-tube solid-phase microextraction capillary for the direct extraction and high-performance liquid chromatographic determination of drugs in human serum / W.M.Mullett, K. Levsen, D. Lubda, J. Pawliszy // *J. Chromatogr. A.* – 2002. – V.963. – P. 325-334.
53. Fan Y. In-tube solid-phase microextraction with poly(methacrylic acid-ethylene glycol dimethacrylate) monolithic capillary for direct high-performance liquid chromatographic determination of ketamine in urine samples / Y. Fan, Y.Q. Feng, S.L. Da, X.P. Gao // *Analyst.* – 2004. – V.129. – P.1065-1069.
54. Fan Y. Poly(methacrylic acid-ethylene glycol dimethacrylate) monolithic capillary for in-tube solid phase microextraction coupled to high performance liquid chromatography and its application to determination of basic drugs in human serum / Y. Fan, Y.Q. Feng, S.L. Da, Z.G. Shi // *Anal. Chim. Acta.* – 2004. – V.523. – P. 251-258.
55. Nie J. Biocompatible in-tube solid-phase microextraction coupled to HPLC for the determination of angiotensin II receptor antagonists in human plasma and urine / J. Nie, M. Zhang, Y. Fan, Y.Wen, B. Xiang, Y.Q. Feng // *J. Chromatogr. B. Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2005. – V.828. – P.62-69.
56. Zhang M. Novel polymer monolith microextraction using a poly(methacrylic acid-ethylene glycol dimethacrylate) monolith and its application to simultaneous analysis of several angiotensin II receptor antagonists in human urine by capillary zone electrophoresis / M. Zhang, F. Wei, Y.Q. Feng, J.Nie, Y.Q.Feng // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – V.1102. – P. 294-301.
57. Saito Y. Direct coupling of microcolumn liquid chromatography with in-tube solid-phase microextraction for the analysis of antidepressant drugs / Y. Saito, M. Kawazoe, M. Hayashida, K. Jinno // *Analyst.* – 2000. – V.125. – P. 807-809.
58. Jinno K. Sample preparation with fiber-in-tube solid-phase microextraction for capillary electrophoretic separation of tricyclic antidepressant drugs in human urine / K. Jinno, M. Kawazoe, Y. Saito, T. Takeichi, M. Hayashida // *Electrophoresis.* – 2001. – V.22. – P. 3785-3790.
59. Wei F. Poly(methacrylic acid-ethylene glycol dimethacrylate) monolith in-tube solid-phase microextraction applied to simultaneous analysis of some amphetamine derivatives in urine by capillary zone electrophoresis / F. Wei, Y. Fan, M. Zhang, Y.Q. Feng // *Electrophoresis.* – 2005. – V.26. – P. 3141-3150.
60. Kataoka H. Determination of cortisol in human saliva by automated in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry / H. Kataoka, E. Matsuura, K. Mitani // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – V.44. – P.160-165.
61. Fan Y. In-tube solid-phase microextraction with poly(methacrylic acid-ethylene glycol dimethacrylate) monolithic capillary for direct high-performance liquid chromatographic determination of ketamine in urine samples / Y. Fan, Y.Q. Feng, S.L. Da, X.P. Gao // *Analyst.* – 2004. – V.129. – P. 1065-1069.
62. Daneshfar A. Determination of anti-malaria agent chloroquine using single drop liquid-liquid-liquid microextraction / A. Daneshfar, T. Khezeli, M.H. Manafi // *J. Sep. Sci.* – 2009. – V.32. – P.511-516.
63. Deng C. Development of microwave-assisted extraction followed by headspace single-drop microextraction for fast determination of paeonol in traditional Chinese medicines / C. Deng, N. Yao, B. Wang, X. Zhang // *J. Chromatogr. A.* – 2006. – V.1103. – P.15-21.
64. Abdel-Rehim M. Microextraction in Packed Syringe (MEPS) Utilizing Methylcyanopropylsilarylene as Coating Polymer for Extraction of Drugs in Biological Samples / M. Abdel-

- Rehim, M. Dahlgren, S. Claude, R. Tabacchi, L. Blomberg // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* – 2006. – V.29. – P. 2537-2544.
65. Lachenmeier D.W. Application of tandem mass spectrometry combined with gas chromatography and headspace solid-phase dynam / D.W. Lachenmeier, L. Kroener, F. Musshoff, B. Madea // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* – 2003. – V.17. – P.472-478.
66. Miyaguchi H. Rapid identification and quantification of methamphetamine and amphetamine in hair by gas chromatography/mass spectrometry coupled with micropulverized extraction, aqueous acetylation and microextraction by packed sorbent / H. Miyaguchi, Y.T. Iwata, T. Kanamori, K. Tsujikawa, K. Kuwayama, H. Inoue // *J. Chromatogr. A.* – 2009. – V.1216. – P. 4063-4070.
67. Abdel-Rehim M. New trend in sample preparation: on-line microextraction in packed syringe for liquid and gas chromatography applications: I. Determination of local anaesthetics in human plasma samples using gas chromatography-mass spectrometry / M. Abdel-Rehim // *J. Chromatogr. B. Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2004. – V.801. – P. 317-321.
68. Altun Z. New trends in sample preparation: on-line microextraction in packed syringe (MEPS) for LC and GC applications: Part III: Determination and validation of local anaesthetics in human plasma samples using a cation-exchange sorbent, and MEPS-LC-MS-MS / Z. Altun, M. Abdel-Rehim, L.G. Blomberg // *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2004. – V.813. – P. 129-135.
69. Altun Z. Increasing Sample Preparation Throughput Using Monolithic Methacrylate Polymer as Packing Material for 96 / Tip Robotic Device / Z. Altun, L.G. Blomberg, M. Abdel-Rehim // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* – 2006. – V.29. – P. 1477-1489.
70. Altun Z., Hjelmstrom A., Abdel-Rehim M., Blomberg L.G. Surface modified polypropylene pipette tips packed with a monolithic plug of adsorbent for high-throughput sample preparation / Z. Altun, A. Hjelmstrom, M. Abdel-Rehim, L.G. Blomberg // *J. Sep. Sci.* – 2007. – V.30. – P. 1964-1972.
71. Altun Z. Evaluation of Monolithic Packed 96-Tips for Solid-Phase Extraction of Local Anesthetics from Human Plasma for Quantitation by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry / Z. Altun, A. Hjelmstrom, L.G. Blomberg, M. Abdel-Rehim // *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* – 2008. – V.31. – P.743-751.
72. Abdel-Rehim M. Evaluation of monolithic packed 96-tips and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for extraction and quantification of pindolol and metoprolol in human plasma samples / M. Abdel-Rehim, C. Persson, Z. Altun, L.G. Blomberg // *J. Chromatogr. A.* – 2008. – V.1196-1197. – P. 23-27.
73. Lancas F.M. Recent developments and applications of stir bar sorptive extraction / F.M. Lancas, M.E. Queiroz, P. Grossi, I.R. Olivares // *J. Sep. Sci.* – 2009. – V.32. – P. 813-824.
74. Kawaguchi M. Novel stir bar sorptive extraction methods for environmental and biomedical analysis / M. Kawaguchi, R. Ito, K. Saito, H. Nakazawa // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2006. – V.40. – P. 500-508.
75. Lambert J.P. Stir bar sorptive extraction based on restricted access material for the direct extraction of caffeine and metabolites in biological fluids / J.P. Lambert, W.M. Mullett, E. Kwong, D. Lubda // *J. Chromatogr. A.* – 2005. – V.1075. – P.43-49.
76. Huang X. Determination of steroid sex hormones in urine matrix by stir bar sorptive extraction based on monolithic material and liquid chromatography with diode array detection / X. Huang, D. Yuan, B. Huang // *Talanta.* – 2008. – V.75. – P. 172-177.
77. Melo L.P. Polydimethylsiloxane/polypyrrole stir bar sorptive extraction and liquid chromatography (SBSE/LC-UV) analysis of antidepressants in plasma samples / L.P. Melo, A.M. Nogueira, F.M. Lancas, M.E. Queiroz // *Anal. Chim. Acta.* – 2009. – V.633. – P. 57-64.
78. Tienpont B. Stir bar sorptive extraction-thermal desorption-capillary GC-MS for profiling and target component analysis of pharmaceutical drugs in urine / B. Tienpont, F. David, T. Benijts, P. Sandra // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2003. – V.32. – P. 569-579.

79. Crifasi J.A. Performance Evaluation of Thermal Desorption System (TDS) for Detection of Basic Drugs in Forensic Samples by GC-MS / J.A. Crifasi, M.F. Bruder, C.W. Long, K. Janssen // J. Anal. Toxicol. – 2006. – V.30. – P.581-592.
80. Arthur C.L. Automation and optimization of solid-phase microextraction / C.L. Arthur, L.M. Killam, K.D. Buchholz, J. Pawliszyn, J.R. Berg // Anal. Chem. – 1992. – V.64. – P.1960-1966.
81. Hauser B. Membrane-assisted solvent extraction of triazines, organochlorine, and organophosphorus compounds in complex samples combined with large-volume injection gas chromatography/mass spectrometric detection / B. Hauser, M. Schellin, P. Popp // Anal. Chem. – 2004. – V.76. – P. 6029-6038.
82. Ляшенко В.И. Сравнительная капиллярная хроматография и ее возможности в анализе загрязненного воздуха / В.И. Ляшенко, Л.Н. Русакова, В.Н. Чекаль // Гиг. и сан. – 1990. – №1. – С. 74-76.
83. Ляшенко В.И. Флеш-десорбция – альтернатива существующим способам извлечения органических микропримесей из сорбентов при газохроматографическом анализе загрязненного воздуха / В.И. Ляшенко, В.Н. Чекаль, Г.П. Трухан // Гиг. и сан. – 1991. – №4. – С.78-79.
84. Кучма О.В., Гібридні сорбенти на основі циклодекстринів – як перспективні сорбенти для аналітичного моніторингу об'єктів довкілля / О.В. Кучма, Ю.Л. Зуб, В.І. Ляшенко // Гіг. нас. місць. – Вип.47. – Київ. – 2006. – С. 53-63.

### **ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО БИОМОНИТОРИНГА. МИКРОЭКСТРАКЦИЯ**

*Ляшенко В.И.*

*Рассмотрены разработанные на сегодня, как альтернативные классическим методам жидкостно-жидкостной и твердофазной экстракции методы жидкостно-фазной и твердофазной микроэкстракции, которые дают возможность повысить эффективности и упростить пробоподготовку биологических материалов, воды, почвы и воздуха для аналитических исследований путем миниатюризации экспериментальных приемов.*

*Разработанные методы микроэкстракции позволяют в полной мере реализовать возможности современных высокочувствительных методов – масс-спектрометрии (МС), газовой хроматографии (ГХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЕРХ), благодаря совершенству систем перевода пробы в аналитическую систему.*

*Весомым вкладом современных методов микроэкстракции в развитие аналитического эко- и биомониторинга является создание коммерческого автоматического оборудования за счет стандартизация пробоподготовки и миниатюризации лабораторной техники.*

*На сегодня актуальной проблемой является разработка и унификация коммерчески доступных для широкого круга профессиональных лабораторий высокочувствительных аналитических систем с интегрированными методами микроэкстракции.*

### **REVIEW OF THE MODERN STATE OF THE ANALYTICAL BIOMONITORING. MICROEXTRACTIONS**

*V.I. Lyshenko.*

*Considered developed for today, as alternative to the classic methods of liquid-liquid that solid-phase extractions, methods of liquid-phase that solid-phase microextractions, which enable to promote to efficiency and simplify in samples preparation biological materials, water, soil and air for analytical researches by the miniature of experimental receptions.*

*The developed methods of microextractions allow to a full degree to realize possibilities of modern highly sensitive methods gas chromatography (GC), high-performance liquid chromatography (HPLC) or capillary electrophoresis (CE) due to perfection of the systems of introduction of test in the analytical system.*

*By ponderable payment of modern methods of microextractions in development of analytical eko- and to biomonitoring there is creation of commercial automatic equipment for the account standardization in samples preparation and miniature of laboratory technique.*

*For today the issue of the day is development and standardization commercially professional laboratories of the highly sensitive analytical systems accessible for wide public with the integrated methods of microextractions.*

Куратор розділу – к. мед. наук, Голіченков О.М.