
МЕТОДЫ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОДЕ

П.П. Кочетков^{1,2}, В.Е. Абрамов^{1,3}, В.В. Глебов⁴

¹ Международный научно-исследовательский центр охраны здоровья человека, животных и окружающей среды (МНИЦ ОЗОС)

ул. Большая Черемушкинская, д. 28, стр. 11 А, Москва, Россия, 117218

² Научно-исследовательский институт экологии человека

и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина

Министерства здравоохранения РФ

ул. Погодинская, 10/15, стр. 1, Москва, Россия, 119121

³ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им К.И. Скрябина

ул. Большая Черемушкинская, д. 28, стр. 11 А, Москва, Россия, 117218

⁴ Экологический факультет

Российский университет дружбы народов

Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

Рассмотрена модернизированная методика высокоэффективной жидкостной хроматографии с твердофазной экстракцией по выявлению формальдегида в воде. Представленная методика дает ряд значимых преимуществ: значительно по времени снижает процедуру пробоподготовки по сравнению с традиционной жидкостной экстракцией, прост в использовании и существенно снижает количество используемого материала и реагентов в определении формальдегида в воде. Разделение веществ достигнуто на обращеннофазной колонке С18 хроматографа с использованием смеси деионизированной воды и ацетонитрила в качестве подвижной фазы. Определение формальдегида в воде проводили при длине волны поглощения 360 нм. Линейность была достигнута в диапазонах концентраций от 1 до 200 мкг/дм³. Значения повторяемости (RSD) представленной методики составили ≤15%, а показатель точности — ≤10% для контрольных образцов всех уровней, включая нижний предел количественного определения.

Ключевые слова: экологическая оценка, высокоэффективная жидкостная хроматография, твердофазная экстракция, формальдегид, вода, дериватизация, окружающая среда, пробоподготовка

Формальдегид, наиболее часто встречаемое в нашей повседневной жизни вещество класса альдегидов, является токсическим веществом и активно влияет на состояние здоровье человека. Так, прием внутрь 60—90 см³ является смертельным для человека. По данным Агентства по защите окружающей среды США (US EPA) и оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения формальдегид относят к канцерогенам. Воздействие формальдегида может вызывать рак носоглотки и, возможно, лейкемию.

Формальдегид — бесцветный горючий газ с резким запахом и ярко выраженной реакционной способностью. Раствор формальдегида в воде, формалин, часто используют в качестве дезинфицирующего средства и консерванта в биологических образцах. Формальдегид широко используется в промышленности при производстве мочевины, меламин, пентаэритрита и полиацетальных смол.

Формальдегид в основном поступает в окружающую среду из бытовых изделий, например, из древесно-стружечных плит, содержащих мочевино-формальдегидные смолы; изоляционных пен; косметики; лакокрасочных изделий. Формальдегид является продуктом сгорания при курении и нередко обнаруживается в промышленных выбросах в атмосферу.

Основными органами, подверженными воздействию формальдегида, являются легочная система и слизистые оболочки (глаза, нос, рот). Масштабное присутствие формальдегида в атмосфере крупных промышленных городов мира вызывают ингаляционные отравления: конъюнктивит, бронхит, от которых очень страдают дети и пожилые люди. Действие вещества на центральную нервную систему вызывает хроническое и острое отравление.

Формальдегид образуется во многих биологических системах в виде метаболитических побочных продуктов. В питьевой воде он образуется главным образом при окислении природных органических (гуминовых) веществ при озонировании и хлорировании, а также в процессе выщелачивания полиацетальных пластиковых фитингов, в которых защитное покрытие было разрушено.

В воде формальдегид находится в гидратированной форме и присутствует в основном в форме метиленгликоля и его олигомеров. Концентрации формальдегида до 30 мкг/дм³ были обнаружены в озонированной питьевой воде. В России для формальдегида установлен гигиенический норматив, который в питьевой воде составляет 5 мкг/дм³. В связи с этим его содержание в питьевой воде необходимо контролировать.

Количественное определение формальдегида в воде в настоящее время основано на методике ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) с предварительной дериватизацией 2,4-динитрофенилгидразина, жидкостной экстракцией и концентрированием вещества. Подобные подходы базируются на высокой селективности и чувствительности методик ВЭЖХ. Однако данные методики требуют большого количества исходного образца, экстрагента и времени, необходимого для проведения пробоподготовки. Кроме того, длительная и многостадийная пробоподготовка снижает показатели точности методики.

Необходимо отметить, что в пробоподготовке в последнее время стали успешно использовать метод твердофазной экстракции, имеющий ряд преимуществ по отношению к классической жидкостной экстракции. Представленный метод основан на экстракции анализируемого компонента из жидкой в твердую фазу с последующим смыванием подходящим растворителем. Достоинство данного подхода по сравнению с методом жидкостной экстракции состоит в том, что у метода высокий уровень селективности и специфичности по определению вещества, легкость в использовании в практике исследования, возможность оптимизации и ускорения по времени анализ вещества, экономия дорогостоящих растворителей.

В связи с этим в данном исследовании нами была проведена модернизация методики определения формальдегида методом ВЭЖХ с УФ-детектированием путем использования картриджей для твердофазной экстракции с целью извлечения и концентрирования производного формальдегида.

Организация и методы исследования

В работе использованы следующие реактивы: ацетонитрил для ВЭЖХ, сорт 1, ТУ («Криохром»), 2,4-динитрофенилгидразин (Sigma Aldrich), вода деионизированная (Milli-Q), ортофосфорная кислота (H_3PO_4) 85%, ГОСТ 6552-80 изм. 1,2 («Химмед»), в качестве стандартных образцов использовали ГСО (государственные стандартные образцы) раствора формальдегида в воде ГСО 8639-2004 (1 г/дм³) 5 мл (Экохим).

Аппаратура. Определение проводили на жидкостном хроматографе высокого давления «Agilent 1290», снабженном диодноматричным детектором, бинарным насосом, термостатом колонок и автосемплером, управляемым с помощью программы Agilent ChemStation B.04.03.

Деионизированная вода получена при помощи системы очистки воды Millipore Milli-Q Integral 5.

Для подготовки проб к анализу использованы лабораторные весы ShinkoDenshi ViBRA HTR-220CE (класс точности специальный (I), предел взвешивания — 220 г, точность 0,0001г), концентрирующие картриджи для твердофазной экстракции Phenomenex, Strata C18-E (55 μ m, A) масса сорбента 100 мг, шейкер-перемешиватель Eppendorf Thermomixer compact AG 22331, вакуумный манифолд VacMaster с манометром, диафрагменный вакуумный насос KNF N 022 AT.18 (13 л/мин, 100 мбар) и вортекс Микроспин FV-2400 («BioSan»), посуда мерная, лабораторная стеклянная, ГОСТ 1770, автоматические пипетки-дозаторы Sartorius Proline Plus на 10, 100, 1000 и 5000 мкл.

Условия хроматографирования. В качестве неподвижной фазы использована обращеннофазовая колонка Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18, RRHD (\emptyset сорбента — 1,8 мкм), 50 × 2,1 мм с предколонкой Phenomenex C18 4 × 2,0 мм. В качестве подвижной фазы использована смесь деионизированной воды (H_2O) и ацетонитрила (ACN) в соответствии с градиентной программой элюирования:

0 мин. (исходное соотношение) — $H_2O:ACN = 75:25$ (об/об),

5 мин. — $H_2O:ACN = 0:100$ (об/об),

5,5 мин. — $H_2O:ACN = 75:25$ (об/об),

6,5 мин. (stop) — $H_2O:ACN = 75:25$ (об/об).

Скорость подачи элюента составила 300 мкл/мин. Определение проводили при 360 нм и температуре термостата колонки 60 °С и объемом вкола 1 мкл. Длительность хроматографирования — 6,5 минут. Время удерживания 2,4-ДНФГ-производного формальдегида составило $2,23 \pm 0,08$ минут.

Результаты и их обсуждение

Наше исследование было направлено на разработку точной, быстрой и чувствительной методики анализа формальдегида в питьевой и сточной водах для контроля и проведения гигиенических исследований. Предложенный вариант пробоподготовки существенно сокращает время анализа, устраняет необходимость в использовании больших объемов экстрагентов (таких, как гексан или хлористый метилен) и показал хорошие валидационные характеристики.

Для проведения исследования нами были проведена работа по приготовлению растворов: приготовление стандартных растворов, приготовление растворов для пробоподготовки, пробоподготовка образцов.

Приготовление стандартных растворов. Основной стандартный раствор формальдегида приготовлен растворением ГСО раствора формальдегида в воде до получения концентрации 100 мкг/см^3 . Исходный раствор хранится при температуре $+4 \text{ }^\circ\text{C}$. Срок годности раствора — 7 дней. Далее методом последовательных разбавлений в воде готовят стандартные рабочие растворы с концентрациями 1, 5, 10, 25, 50, 100 и 200 мкг/дм^3 . Стандартные рабочие растворы в воде используют свежеприготовленными.

Приготовление растворов для пробоподготовки. Дериватирующий раствор готовят растворением 22 мг 2,4-динитрофенилгидразина в 10 мл ацетонитрила. Полученный раствор имел концентрацию $2,2 \text{ мг/см}^3$, хранился температуре $+4 \text{ }^\circ\text{C}$. Срок годности раствора — 30 дней.

Раствор ортофосфорной кислоты (1:7) готовился путем растворения 10 см^3 ортофосфорной кислоты в 70 см^3 воды в конической колбе. Раствор хранится при комнатной температуре, срок годности не ограничен.

Пробоподготовка образцов. Дериватизацию формальдегида и экстракцию из воды проводили по следующей методике. К 10 см^3 исследуемого образца воды или калибровочного образца воды добавляли 200 мкл раствора 2,4-динитрофенилгидразина в ацетонитриле ($2,2 \text{ мг/см}^3$) и 200 мкл раствора ортофосфорной кислоты (1:7). Далее растворы перемешивались на шейкере в течение 20 минут и затем наносились на концентрирующие картриджи для твердофазной экстракции, предварительно активированные последовательным пропусканием 1 см^3 ацетонитрила и 1 см^3 деионизированной воды. Картриджи с нанесенным образцом промывались 1 см^3 воды, после чего проводили элюирование производного формальдегида с помощью 500 мкл ацетонитрила. Полученные экстракты переносили в хроматографические флаконы.

Из анализа хроматограммы образца чистой воды, не содержащей формальдегид, в сравнении с хроматограммой экстракта воды с добавлением формальдегида видно, что методика достаточно селективна, что подтверждается отсутствием пиков в месте элюирования аналита (рис. 1).

При добавлении формальдегида в раствор отмечается его нахождение (рис. 2).

Нами был найден коэффициент корреляции градуированной кривой экстрактов. На градуированных образцах воды в диапазоне 1—200 нг/мл данный коэффициент практически равен единице (рис. 3), что подтверждает линейность методики в указанном диапазоне в координатах концентрация — площадь пика.

Для контрольных образцов всех уровней, включая нижний предел количественного определения, значения повторяемости (RSD) составили $\leq 14\%$; показатель точности был $\leq 10\%$. Нижние пределы детектирования (LOD) и количественного обнаружения, найденные в соответствии с рекомендациями, рассчитаны по формулам $\text{LOD} = (3 \cdot \text{SD}_b) \cdot k^{-1}$, $\text{LOQ} = (10 \cdot \text{S}_b) \cdot k^{-1}$, где SD_b — стандартное отклонение свободного коэффициента b , а k — градуированный коэффициент, приведенный в таблице.

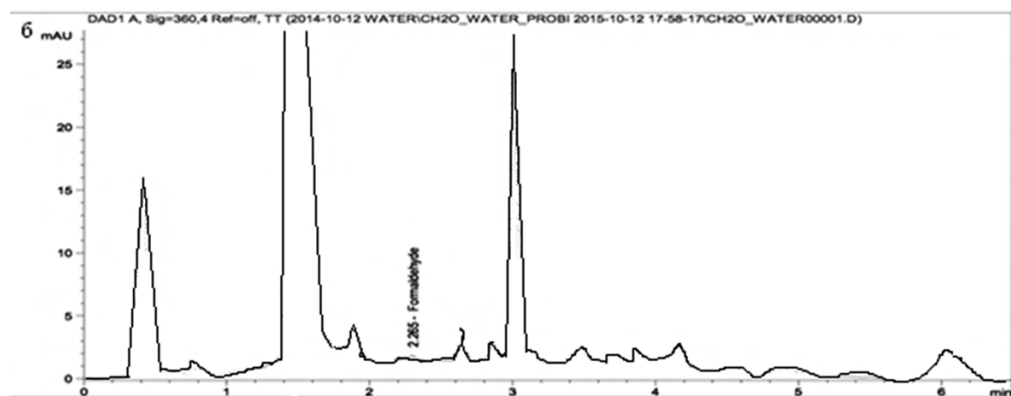


Рис. 1. Хроматограмма экстракта воды без добавления формальдегида
На рисунке выделен пик шума, соответствующий времени удерживания производного формальдегида

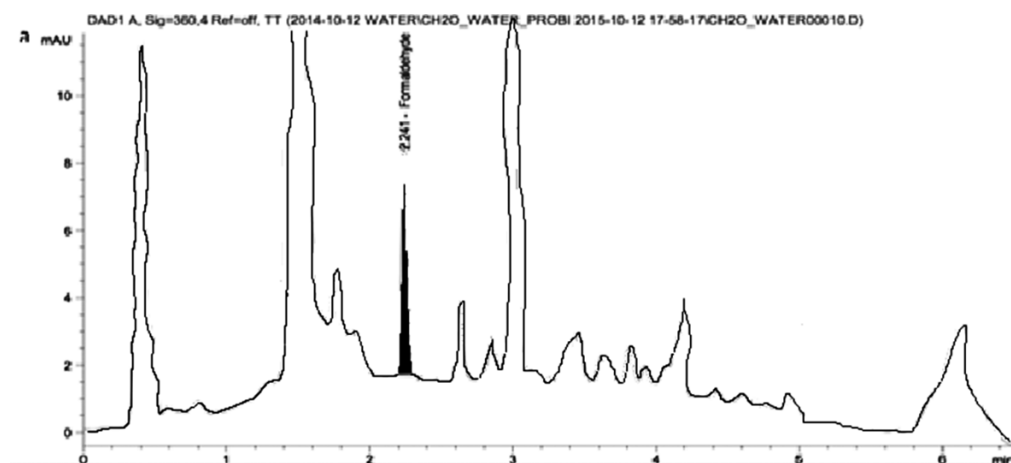


Рис. 2. Хроматограмма экстракта воды с добавлением формальдегида в концентрации 5 мкг/дм³

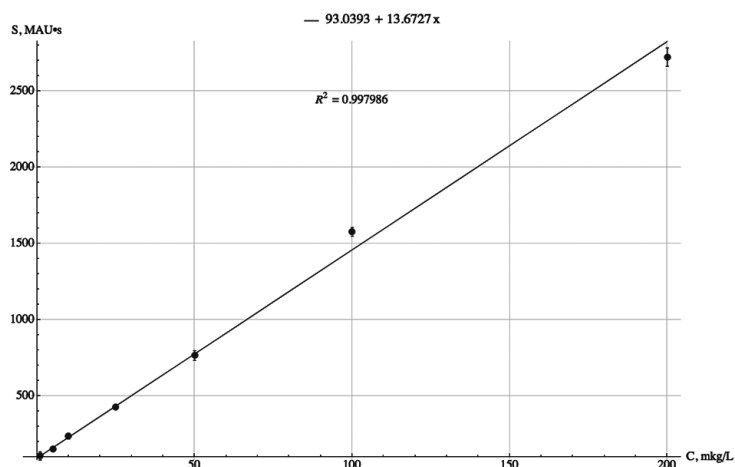


Рис. 3. Градуированный график формальдегида в воде (для удобства восприятия использованы логарифмические шкалы концентраций и площадей пика)

Метрологические характеристики методики определения формальдегида в воде с применением твердофазной экстракции

Диапазон линейности, мкг/дм ³ , коэффициент корреляции	1-200, ($R^2 > 0,999$)
Калибровочное уравнение	$Y = 13,6227 \cdot X + 93,2937$
Повторяемость RSD, %	13,62
Показатель точности, % при P = 0,95	9,91
LOD, мкг/дм ³	0,23
LOQ, мкг/дм ³	0,76

Выводы

Таким образом, использование твердофазной экстракции при определении формальдегида в воде существенно ускоряется проведение анализа исследуемого вещества. Приведенная модернизация метода помогает снижать объемы необходимой пробы воды и растворителей. Новшество, используемое в методике, значительно улучшает качество извлечения и позволяет отказаться от стадии упаривания органического растворителя. Предложенная методика пробоподготовки с использованием ТФЭ имеет высокую специфичность и хорошо воспроизводим.

Модернизированная нами методика успешно апробирована при выполнении аналитических исследований на содержание формальдегида в питьевой воде и воде, расфасованной в емкости. Данная методика была применена для определения формальдегида в 16 сортах бутилированной питьевой воды, в подавляющем большинстве которых концентрация формальдегида не превышала ПДК, однако в некоторых образцах были найдены концентрации формальдегида достигающие 38 мкг/дм³. Также методика была применена для исследования содержания формальдегида в водных вытяжках и смывах с полимерных материалов, контактирующих с питьевой водой. Пробы вытяжек и смывов были получены при разной температуре и времени контакта с водой. Исследования позволили оценить миграцию формальдегида из полимерного материала, которая, в ряде случаев, достигала 180 мкг/дм³. Во всех описанных случаях, помимо опытных образцов, были исследованы контрольные образцы дистиллированной воды с известным содержанием формальдегида, что позволило подтвердить корректность полученных данных, получив метрологические характеристики, не превышающие значений, указанных в таблице.

Таким образом, представленная методика была успешно внедрена и позволила оценить качество бутилированных вод и степень миграции формальдегида в воду из полимерных материалов. Было доказано, что методика дает надежные и воспроизводимые результаты.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Большой энциклопедический политехнический словарь. М.: МультиТрейд, 2004.
- [2] Гигиенические нормативы ГН 2.1.5.1315—03. «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».
- [3] *Глебов В.В.* Состояние экологии и адаптационных процессов школьного населения крупного индустриального города // Вестник РУДН. Серия «Экология и безопасность жизнедеятельности». 2012. № 4. С. 25—32.

- [4] ГОСТ Р 55227-2012. Вода. Методы определения содержания формальдегида. Введён в действие 01.01.2014.
- [5] Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. К.: Выш. шк., 1989.
- [6] Лавер Б.И., Глебов В.В. Состояние медико-психологической и социальной адаптации человека в условиях крупного города // Вестник РУДН. Серия «Экология и безопасность жизнедеятельности». 2012. № 5. С. 34–36.
- [7] МИ 2405-97 Массовая концентрация ацетальдегида и формальдегида в воде. Методика выполнения измерений методом ВЭЖХ.
- [8] Огородников С.К. Формальдегид. Л.: Химия, 1984.
- [9] Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека. Приложение 2 к нормативам ГН 1.1.725-98 от 23 декабря 1998 г. № 32.
- [10] СанПиН 2.1.4.1116-02. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. 2002.
- [11] Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1985.
- [12] Черенков В.Г. Клиническая онкология. 3-е изд. М.: Медицинская книга, 2010.
- [13] Berdyshev E.V. Mass spectrometry of fatty aldehydes. *Biochimica et Biophysica Acta* 1811 (2011) 680–693.
- [14] Chi Y. et al. Determination of carbonyl compounds in the atmosphere by DNPH derivatization and LC-ESI-MS/MS detection, *Talanta* 72 (2007) 539–545.
- [15] Fritz J.S. Analytical Solid-Phase Extraction, Wiley-VCH, 1999, ISBN 978-0471246671.
- [16] Eggink M. et al. Development of a selective ESI-MS derivatization reagent: synthesis and optimization for the analysis of aldehydes in biological mixtures, *Anal. Chem.* 80 (2008) 9042–9051.
- [17] Eggink M. et al. Targeted LC-MS derivatization for aldehydes and carboxylic acids with a new derivatization agent 4-APEBA, *Anal. Bioanal. Chem.* 397 (2010) 665–675.
- [18] IPCS (2002) *Formaldehyde*. Geneva, World Health Organization (Concise International Chemical Assessment Document No. 40).
- [19] Nagy K. Atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of aldehydes in biological matrices, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 18 (2004) 2473–2478.
- [20] Nigel J.K. Simpson. *Solid-Phase Extraction: Principles, Techniques, and Applications*, CRC, 2000, ISBN 978-0824700218.
- [21] OECD (2002) *SIDS initial assessment report for SIAM 14: Formaldehyde*. Paris, Organization for Economic Co-operation and Development.
- [22] Thurman E. M., Mills M. S. *Solid-Phase Extraction: Principles and Practice*, Wiley-Interscience, 1998, ISBN 978-0471614227.
- [23] Tomkins B.A. et al. (1989) Liquid chromatographic determination of total formaldehyde in drinking water. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 72:835–839.
- [24] U.S. Centers for Disease Control Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 1997. Toxicological Profile for Formaldehyde. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp111.html>
- [25] US EPA Method 1667, Revision A Formaldehyde, Isobutyraldehyde, and Furfural by Derivatization Followed by High Performance Liquid Chromatography. 1998
- [26] World Health Organization. 1999. “International Program on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 89: Formaldehyde.” URL: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm>
- [27] World Health Organization. 2006. “IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 88 Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-2-propanol.” URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol88/volume88.pdf>
- [28] Zwiener C., Glauner T., Frimmel F.H. Method optimization for the determination of carbonyl compounds in disinfected water by DNPH derivatization and LC-ESI-MS-MS, *Anal. Bioanal. Chem.* 372 (2002) 615–621.

METHODS OF THE HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY ON IDENTIFICATION OF ALDEHYDES IN WATER

P.P. Kochetkov^{1,2}, E.V. Abramov^{1,3}, V.V. Glebov⁴

¹ International Research Center of Health Protection of the Human, animals and environment (IRC «OZOS»)

Bolshaya Cheremushkinskaya str., 28, stroenie, 11 A, Moscow, Russia, 117218

² Federal State Budgetary Institution «A.N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environment Health» of the Ministry of Health Care and Social Development

Pogodinskaya str., 10/15, stroenie, 1, Moscow, Russia, 119121

³ Federal State Budgetary Research Institute «K.I. Scriabin All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants»

Bolshaya Cheremushkinskaya str., 28, stroenie, 11 A, Moscow, Russia, 117218

⁴ Ecological Department

Peoples' Friendship University of Russia

Podolskoe shosse, 8/5, Moscow, Russia, 113093

The article presents environmental assessment method and high performance liquid chromatography with solid phase extraction for detection of aldehydes in water. Presents a modernized method gives a number of significant advantages: considerably time procedure reduces sample preparation, compared with traditional liquid extraction, easy to use and significantly reduces the amount of materials used and reagents in the determination of aldehydes in water. Separation of substances was achieved on reversed-phase C18 column chromatography using a mixture of deionized water and acetonitrile as the mobile phase. Determination of formaldehyde in water was performed at the absorption wavelength of 360 nm. Linearity was achieved in the concentration ranges from 1 to 200 mkg/dm³. Values of repeatability (RSD) presented the method was ≤15% and the total precision is ≤10% for control samples at all levels, including lower limit of quantification.

Key words: environmental assessment, high performance liquid chromatography, solid phase extraction, formaldehyde, water, derivatization, environment, sample preparation

REFERENCES

- [1] Bol'shoj jenciklopedicheskij politehnicheskij slovar'. [Bigen cyclopedicpoly technical dictionary]. Izdatel'stvo: Mul'titrejd, [Publisher: Multitrejd,] 2004.
- [2] Gigienicheskie normativy GN 2.1.5.1315—03. «Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) himicheskikh veshhestv v vode vodnyh ob#ektov hozjajstvenno-pit-evogo i kul'turno-bytovogo vodopol'zovaniya». [Hygienic standards of GN 2.1.5.1315—03. «Maximum permissible concentration (MPC) of chemicals in water of water objects of economic and drinking and cultural and community water use»].
- [3] Glebov V.V. Sostojanie jekologii i adaptacionnyh processov shkol'nogo naselenija krupnogo industrial'nogo goroda. [Condition of ecology and adaptation processes of the school population of the large industrial city] Vestnik RUDN. Serija «Jekologija i bezopasnost' zhiznedejatel'nosti» [RUDN Bulletin, «Ecology and Health Safety» series]. 2012. № 4. S. 25—32.
- [4] GOST R 55227-2012. Voda. Metody opredelenija sodержaniya formal'degida. Vvedjon v dejstvie [GOST R 55227-2012. Water. Methods of determination of content of formaldehyde. It is put into operation 1/1/2011] 01.01.2014.
- [5] Kramarenko V.F. Toksikologicheskaja himija. [Toxicological chemistry]. K.: Vysh. shk. [K.: The Higher School], 1989.
- [6] Laver B.I., Glebov V.V. Sostojanie mediko-psihologicheskoy i social'noj adaptacii cheloveka v uslovijah krupnogo goroda [Condition of medico-psychological and social adaptation of the

- person in the conditions of the large city] Vestnik RUDN. Serija «Jekologija i bezopasnost' zhiznedejatel'nosti» [RUDN Bulletin, «Ecology and Health Safety» series]. 2012. № 5. S. 34–36.
- [7] MI 2405-97 Massovaja koncentracija acetal'degida i formal'degida v vode. Metodika vypolnenija izmerenii metodom VJeZhH. [MI2405-97 Mass concentration of ethylaldehyde and formaldehyde in water. Performance technique measurement by HELC method].
- [8] Ogorodnikov S.K. Formal'degid. [Formaldehyde. L.: Chemistry]. L.: Himija, 1984
- [9] Perechen' veshhestv, produktov, proizvodstvennyh processov, bytovyh i prirodnyh faktorov, kancerogenykh dlja cheloveka. Prilozhenie 2 k normativam GN 1.1.725-98 ot 23 dekabrja 1998 g. № 32. [The list of substances, products, productions, household and natural factors, cancerogenic for the person. The appendix 2 to standards of GN 1.1.725-98 of December 23, 1998 year No 32.]
- [10] SanPiN 2.1.4.1116-02. Pit'evaja voda. Gigienicheskie trebovanija k kachestvu vody, rasfasovannoj v emkosti. Kontrol' kachestva. Sanitarno-jepidemiologicheskie pravila i normativy. [SanPiN 2.1.4.1116-02. Drinking water. Hygienic requirements to quality of the water packaged in capacity. Quality control. Health and epidemiological regulations and standards], 2002.
- [11] Tjukavkina N.A., Baukov Ju.I. Bioorganicheskaja himija. [Bioorganic chemistry]. M.: Medicina, [Medicine], 1985.
- [12] Cherenkov V.G. Klinicheskaja onkologija. [Clinical oncology]. 3-e izd. M.: Medicinskaja kniga [Medical book], 2010.
- [13] Berdyshev E.V. Mass spectrometry of fatty aldehydes. Biochimica et Biophysica Acta 1811 (2011) 680–693.
- [14] Chi Y. et. al. Determination of carbonyl compounds in the atmosphere by DNPH derivatization and LC-ESI-MS/MS detection, Talanta 72 (2007) 539–545.
- [15] Fritz J.S. Analytical Solid-Phase Extraction, Wiley-VCH, 1999, ISBN 978-0471246671.
- [16] Eggink M. et.al. Development of a selective ESI-MS derivatization reagent: synthesis and optimization for the analysis of aldehydes in biological mixtures, Anal. Chem. 80 (2008) 9042–9051.
- [17] Eggink M. et.al. Targeted LC-MS derivatization for aldehydes and carboxylic acids with a new derivatization agent 4-APEBA, Anal. Bioanal. Chem. 397 (2010) 665–675.
- [18] IPCS (2002) Formaldehyde. Geneva, World Health Organization (Concise International Chemical Assessment Document No. 40).
- [19] Nagy K. Atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of aldehydes in biological matrices, Rapid Commun. Mass Spectrom. 18 (2004) 2473–2478.
- [20] Nigel J.K. Simpson. Solid-Phase Extraction: Principles, Techniques, and Applications, CRC, 2000, ISBN 978-0824700218.
- [21] OECD (2002) SIDS initial assessment report for SIAM 14: Formaldehyde. Paris, Organization for Economic Co-operation and Development.
- [22] Thurman E.M., Mills M.S. Solid-Phase Extraction: Principles and Practice, Wiley-Interscience, 1998.
- [23] Tomkins B.A. et al. (1989) Liquid chromatographic determination of total formaldehyde in drinking water. Journal of the Association of Official Analytical Chemists, 72:835–839.
- [24] U.S. Centers for Disease Control Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 1997. Toxicological Profile for Formaldehyde. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp111.html>
- [25] US EPA Method 1667, Revision A Formaldehyde, Isobutyraldehyde, and Furfural by Derivatization Followed by High Performance Liquid Chromatography. 1998.
- [26] World Health Organization. 1999. «International Program on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 89: Formaldehyde.» Available at: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc89.htm>
- [27] World Health Organization. 2006. «IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Volume 88 Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-2-propanol.» Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol88/volume88.pdf>
- [28] Zwiener C., Glauner T., Frimmel F.H. Method optimization for the determination of carbonyl compounds in disinfected water by DNPH derivatization and LC-ESI-MS-MS, Anal. Bioanal. Chem. 372 (2002) 615–621.