

# Методические подходы к оценке дезинфекционных субстанций в композициях неизвестного состава

## I. Дезинфицирующие средства

Носикова Л. А.<sup>1,2</sup>, Кочетов А. Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова), 119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, 86.

<sup>2</sup>ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина (ИФХЭ) РАН, 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр., 31, e-mail: kochchem@mail.ru

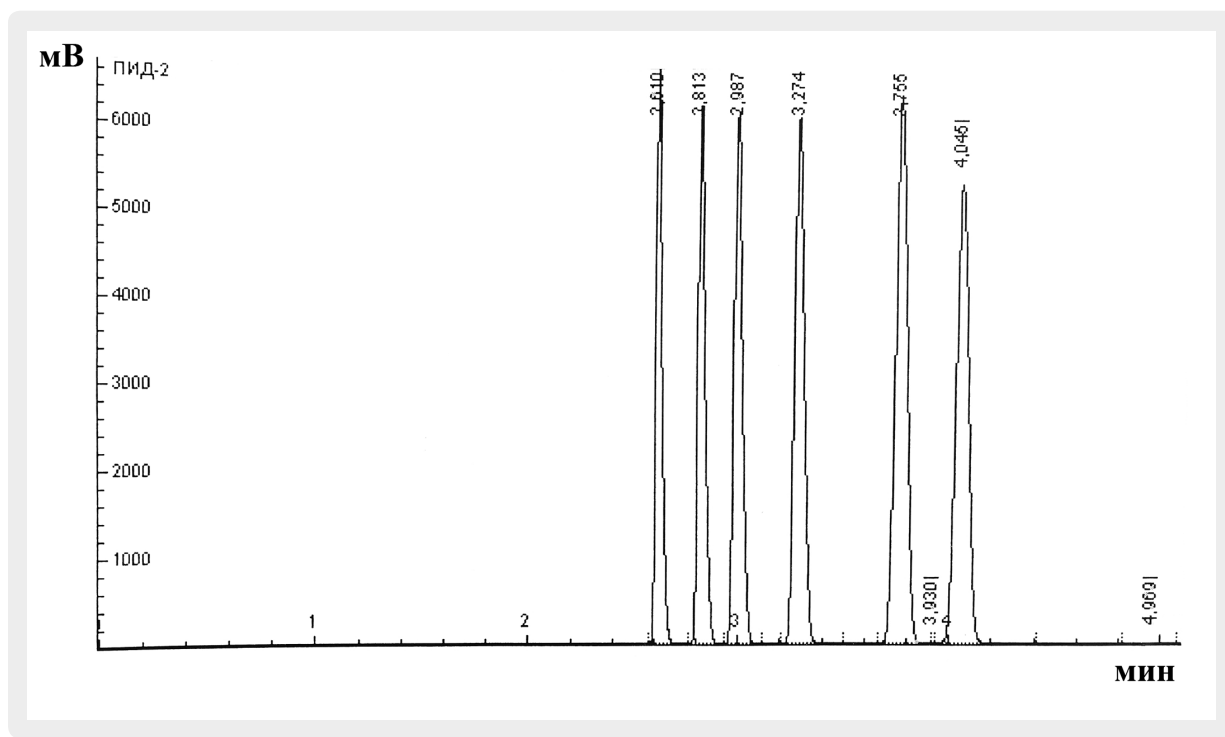
В условиях пандемии в ЛПУ, профильных учреждениях и объектах жилищно-коммунального хозяйства могут использоваться дезинфицирующие растворы в таре крупного объема без указания типа и партии продукции. Производители объясняют это обстоятельство условиями поставки, между тем может возникнуть как путаница, так и случайное неправильное использование (разведение/применение) дезинфицирующих растворов. Возможно, какая-то часть средств, с которой персонал может контактировать в ЛПУ, окажется фальсификатом или же в средства будут намеренно добавлены недекларируемые компоненты, «усиливающие», по мнению производителей, конечную эффективность дезинфицирующих композиций. Стоит отметить, что готовые рабочие растворы средств обычно имеют маленький срок годности после приготовления, при этом мониторинг состояния таких растворов, в том числе и с отсутствующей/потерянной маркировкой, крайне важен для понимания дезинфекционной ситуации не только в ЛПУ, но и на объектах, где осуществляются постоянные обработки в силу соблюдения эпидправил в условиях пандемии. В настоящем исследовании будут рассмотрены подходы к анализу продукции дезинфекционного профиля неизвестного состава. Приведено несколько конкретных примеров определений. Представлена понятная схема последовательных действий, включающая девять стадий, по прохождении которых можно получить необходимую информацию о составе и содержании дезинфекционных субстанций. Показана возможность совместного и раздельного определения, в том числе и хроматографическими методами (ВЭЖХ и ГЖХ) большинства классов используемых в настоящее время субстанций. Приведены ссылки как на оригинальные методики, так и на действующие регламентирующие документы в области подтверждения соответствия. Рассмотрены перспективы расширения предложенной схемы для скрининга трудноопределяемых веществ с дезинфицирующими свойствами (молекулы которых одновременно несут функционал нескольких классов дезинфекционных субстанций), экспертная оценка которых существенно затруднена.

**Ключевые слова:** дезинфицирующие субстанции, фенольные производные, ГЖХ, ОФ ВЭЖХ, ЧАС, производные триамина, альдегидные производные, производные гуанидина, спирты, изотиазолинон (2-н-октил-4-изотиазолин-3-он), Лонзабак, Глюкопротамин, Тетранил У, ферментные препараты.

### Введение

В настоящее время существует множество методик количественного определения компонентов дезинфицирующих средств. В случае если речь идет о средстве, имеющем государственную регистрацию, есть гарантия, что указанные

в сопроводительной документации на это средство сведения окажутся соответствующими действительности. Но иногда на упаковке дезинфицирующих средств, в силу разных обстоятельств, могут отсутствовать какие-либо сопроводительные сведения. Важность наблюдения за рабочими раство-



**Рис. 1.** Хроматограмма (ГЖХ) модельной смеси спиртов. Содержание (% масс) составляет по мере увеличения времени удерживания: метиловый – 16,3%; этиловый – 16,0%; изопропиловый – 16,9%; н-пропиловый – 16,8%; изобутиловый – 17,0%; н-бутиловый – 17,0%

рами в рамках производственного контроля очевидна [1], поэтому был разработан, опробован и далее представлен алгоритм действия в случае отсутствия какой-либо начальной информации.

Первым измеряемым показателем предлагаем сделать плотность. Плотность относительно легко измерить, полученное значение может указать на состав композиции, поможет установить способ отбора проб и, возможно, способ осуществления пробоподготовки. Плотность может быть измерена как пикнометрически, так и с помощью ареометров по ГОСТ 18995.1-73 «Продукты химические жидкие. Методы определения плотности». При этом измеренный результат ниже значения 0,900 г/см<sup>3</sup> впрямую говорит о наличии в составе спиртов. Даже в отсутствие хроматографического оборудования становится возможным оценить по значению плотности содержание спиртов по соответствующим таблицам: этилового [2], изопропилового [3], н-пропилового [4]. В случае если оценке подлежат салфетки, необходимо предварительно получить пропиточный раствор, для которого также установить плотность. К примеру, если измеренная плотность одной из проанализированных в рамках скрининга жидкой композиции 1 (ниже мы будем рассматривать в качестве примера

именно это средство) равна  $0,991 \pm 0,002$  г/см<sup>3</sup>, это свидетельствует если не о полном отсутствии, то, по крайней мере, о минимально возможном содержании спиртов в средстве (не более 3–4% в зависимости от спирта, который выбирается в качестве опорного).

Наличие хроматографа (ГЖХ) позволит определить более точно содержание спиртов. Хроматограмма смеси спиртов приведена на рис. 1, условия хроматографирования – в табл. 1.

Другим показателем, достаточно легко измеряемым, является pH средства (или его 1%-го водного раствора). Основные характеристики определения pH описаны, например, в ГОСТ 22567.5-93 «Средства моющие синтетические и вещества поверхностно-активные. Методы определения концентрации водородных ионов» или ГОСТ 33776-2016 «Методы испытаний химической продукции, представляющей опасность для окружающей среды. Определение pH, кислотности и щелочности». В приведенных документах указываются методы определения общей щелочности (в пересчете на гидроксид натрия) или кислотности (в пересчете на сумму кислот или одну кислоту, например серную, уксусную, ортофосфорную и т. д.), при этом соответствующее титрование наве-

Таблица 1

**Условия хроматографического определения дезинфицирующих субстанций методом ГЖХ**

|  | Анализ фенолов               | Анализ спиртов               |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Температура термостата колонки, °С Начальная   | 220 (2 мин)                  | 50 (3 мин)                   |
| Программированный нагрев                       | до 270 со скоростью 10°С/мин | до 220 со скоростью 10°С/мин |
| Выдержка при конечной температуре, мин         | 13                           | 2                            |
| Температура испарителя (инжектора), °С         | 250                          | 150                          |
| Деление потока в испарителе (инжекторе)        | 1:80                         | 1:400                        |
| Температура детектора, °С                      | 280                          | 220                          |
| Давление газа-носителя (азот), кПа (psi)       | 75 (10,9)                    | 56 (8,1)                     |
| Объемный расход водорода, см <sup>3</sup> /мин | 20                           | 20                           |
| Объемный расход воздуха, см <sup>3</sup> /мин  | 200                          | 400                          |
| Объемный расход сбросной, см <sup>3</sup> /мин | 100                          | 20                           |
| Объем вводимой пробы, мкл                      | 1                            | 1                            |
| Продолжительность анализа, мин                 | 20                           | 23                           |

ски средства выполняется 0,1М раствором соляной кислоты или 0,1М раствором гидроксида натрия соответственно в присутствии индикаторов. Аналогично можно использовать для этих целей ГОСТ 28351-89 «Продукты химические органические. Методы определения кислотности и щелочности» и ГОСТ 32444-2013 «Товары бытовой химии. Методы определения фосфорсодержащих соединений».

Однако измеренное значение pH может указать не только на наличие свободной кислоты/щелочи. Если значение pH (1%-го водного раствора средства) составило  $5,5 \pm 0,1$  (композиция 1), следовательно, само средство фактически «кислое» и не может содержать большое количество несвязанных третичных аминов.

Третье – следует определиться с третичными аминами. Для установления их содержания используют титриметрический метод определения 0,1М раствором соляной кислоты с бромтимоловым синим [5] или бромкрезоловым синим (зеленым) [6, 7] или другие методы (ЯМР, хроматография [8–10]), однако точность последних не превышает точности определения титриметрией [8]. Отсылочным методическим документом может служить ГОСТ Р 57571-2017 «Определение содержания азота первичных, вторичных и третичных аминогрупп». Результат определения третичных аминов в композиции 1 показал их фактическое отсутствие (менее 0,1% при навеске 5–10 г).

Далее, четвертое – скрининг на перекисные соединения (перекись водорода, НУК и проч.) и хлорактивные производные. Проверку содержания

этих классов соединений возможно осуществлять или по известному руководству [5] или по относительно свежим документам: ГОСТ Р56995-2016 «Дезинфектология и дезинфекционная деятельность. Химические дезинфицирующие средства и антисептики. Метод определения надуксусной кислоты в присутствии перекиси водорода», ГОСТ 22567.10-93 «Средства моющие синтетические. Методы определения массовой доли активного кислорода», ГОСТ Р 50672-94 «Товары бытовой химии. Метод определения массовой доли активного кислорода», ГОСТ 32386-2013 «Товары бытовой химии. Метод определения активного хлора», ГОСТ Р 57001-2016 «Дезинфектология и дезинфекционная деятельность. Химические дезинфицирующие средства и антисептики. Метод определения содержания активного хлора».

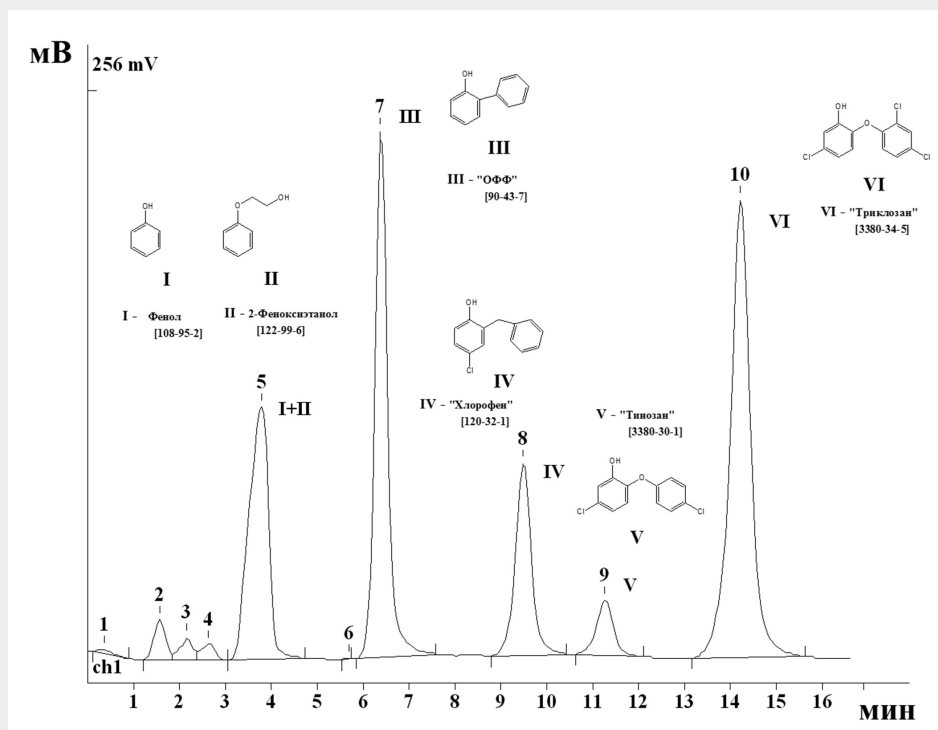
Проведение мероприятий по поиску на четвертом этапе перекисных, кислород- и хлорактивных соединений позволяет далее сузить круг объектов для скрининга. К примеру, наличие в рецептуре активного кислорода или хлора практически исключает использование субстанций фенольного ряда в силу особенностей стабилизации таких композиций. Напротив, их наличие производители могут «усиливать» введением производных ЧАС или гуанидинов. Стоит подчеркнуть, что производные хлора и кислородактивные производные не могут длительно существовать совместно в силу происходящих электрохимических процессов. По этой причине как кондуктометрическое детектирование хлорактивных производных, выполняемое по ГОСТ Р 56999-2016

«Дезинфектология и дезинфекционная деятельность». Химические дезинфицирующие средства и антисептики. Метод определения диоксида хлора в питьевой воде», так и другие методы [11], кроме масс-спектрометрии, не могут быть признаны корректными для определения диоксида хлора. В рассмотренном в качестве примера образце композиции 1 фактически не содержится перекисных (перекиси водорода, НУК и проч.) и хлорактивных соединений.

Пятым этапом логично было бы провести определение четвертичных аммониевых соединений (ЧАС). Методик для определения ЧАС можно найти большое количество. Есть среди них хроматографические [12–16], однако высокие аппаратные требования не позволяют их рекомендовать потому, что существуют достаточно надежные титриметрические методы определения ЧАС с помощью двухфазного титрования стандартным раствором лаурилсульфата натрия [17–19] или использовать один из методов, описанных в ГОСТ Р 57474-2017 «Дезинфектология и дезинфекционная деятельность. Химические дезинфицирующие средства и антисептики. Мето-

ды определения четвертичных аммониевых соединений». В композиции 1 содержание ЧАС в пересчете на алкилдиметилбензиламмоний хлорид (средняя молекулярная масса 355 г/моль) составило  $26,3 \pm 0,2$  % (использовался метод двухфазного титрования [18]).

Шестое – необходимо удостовериться в наличии альдегидных субстанций. Их присутствие можно проверить сразу после четвертого этапа (анализа кислород- и хлорактивных производных). С высокой долей вероятности альдегидные субстанции не будут использоваться совместно с кислород- и хлорактивными производными ввиду возможных взаимодействий между ними. Однако в некоторых случаях недобросовестные производители добавляют некоторое количество тех или иных субстанций для «усиления» эффекта, не принимая во внимание, к примеру, возможного фиксирующего действия субстанций на ИМН и, соответственно, необходимость существенно пересмотреть возможные области применения заявленного средства. Описаны различные методы определения альдегидов, включая и хроматографические [20–22]. Метод титрования пироксерни-



**Рис. 2.** ВЭЖХ-хроматограмма тестовой смеси фенольных производных (указаны тривиальные названия и CAS номера). Концентрации в модельном растворе I – 0,0117%, II – 0,0100%, III – 0,0062%, IV – 0,0073%, V – 0,0069%, VI – 0,0031%. Колонка 4,0 x150 мм Сепарон SGX C18 Супер, 5 мкм. Система  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$ , 60:40);  $\lambda = 280$  нм; скорость потока 0,5 мл/мин

Таблица 2

## Результаты скрининга дезинфицирующих композиций неизвестного состава

| Этап | Показатель, размерность                  | Ком-позиция 1     | Ком-позиция 2 | Ком-позиция 3  | Ком-позиция 4   | Ком-позиция 5   |
|------|--|-------------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|
|      |  | Жидкий концентрат | Гель          | Салфетки       | Рабочий раствор | Антисептик      |
| 1    | Плотность при 20°C, г/см <sup>3</sup>    | 0,991±0,002       | 1,001±0,002   | 0,994±0,002*** | 1,014±0,002     | 0,875±0,002**** |
| 2    | pH при 20°C, ед. шкалы pH                | 5,5±0,1*          | 5,7±0,1*      | 6,2±0,1        | 6,4±0,1         | 5,4±0,1*        |
| 3    | Третичные амины, %                       | менее 0,1         | менее 0,1     | менее 0,1      | менее 0,1       | менее 0,1       |
| 4    | Активный O, %                            | менее 0,01        | менее 0,01    | менее 0,01     | менее 0,01      | менее 0,01      |
|      | НУК, %                                   | менее 0,01        | менее 0,01    | менее 0,01     | менее 0,01      | менее 0,01      |
|      | Активный Cl, %                           | менее 0,02        | менее 0,02    | менее 0,02     | 0,059±0,003     | менее 0,02      |
| 5    | ЧАС (катамин АБ), %                      | 26,3±0,2          | менее 0,01    | менее 0,01     | 0,106±0,002     | 0,154±0,003     |
| 6    | Альдегиды (глиоксаль), %                 | менее 0,07        | менее 0,07    | менее 0,07     | менее 0,07      | менее 0,07      |
| 7    | Фенолы, %                                | менее 0,001       | 0,31±0,01**   | менее 0,001    | менее 0,001     | менее 0,001     |
|      | Изотиазолинон, %                         | менее 0,001       | менее 0,001   | менее 0,001    | менее 0,001     | менее 0,001     |
| 8    | Гуанидины (ПГМГ ГХ), %                   | 2,5±0,5           | менее 0,01    | 0,67±0,04      | менее 0,01      | 0,12±0,01       |
| 9    | Ферментная активность, качественный тест | отрицат.          | отрицат.      | отрицат.       | отрицат.        | отрицат.        |

\* для 1%-го водного раствора средства

\*\* определено как триклозан методом ОФ ВЭЖХ

\*\*\* для пропиточного раствора

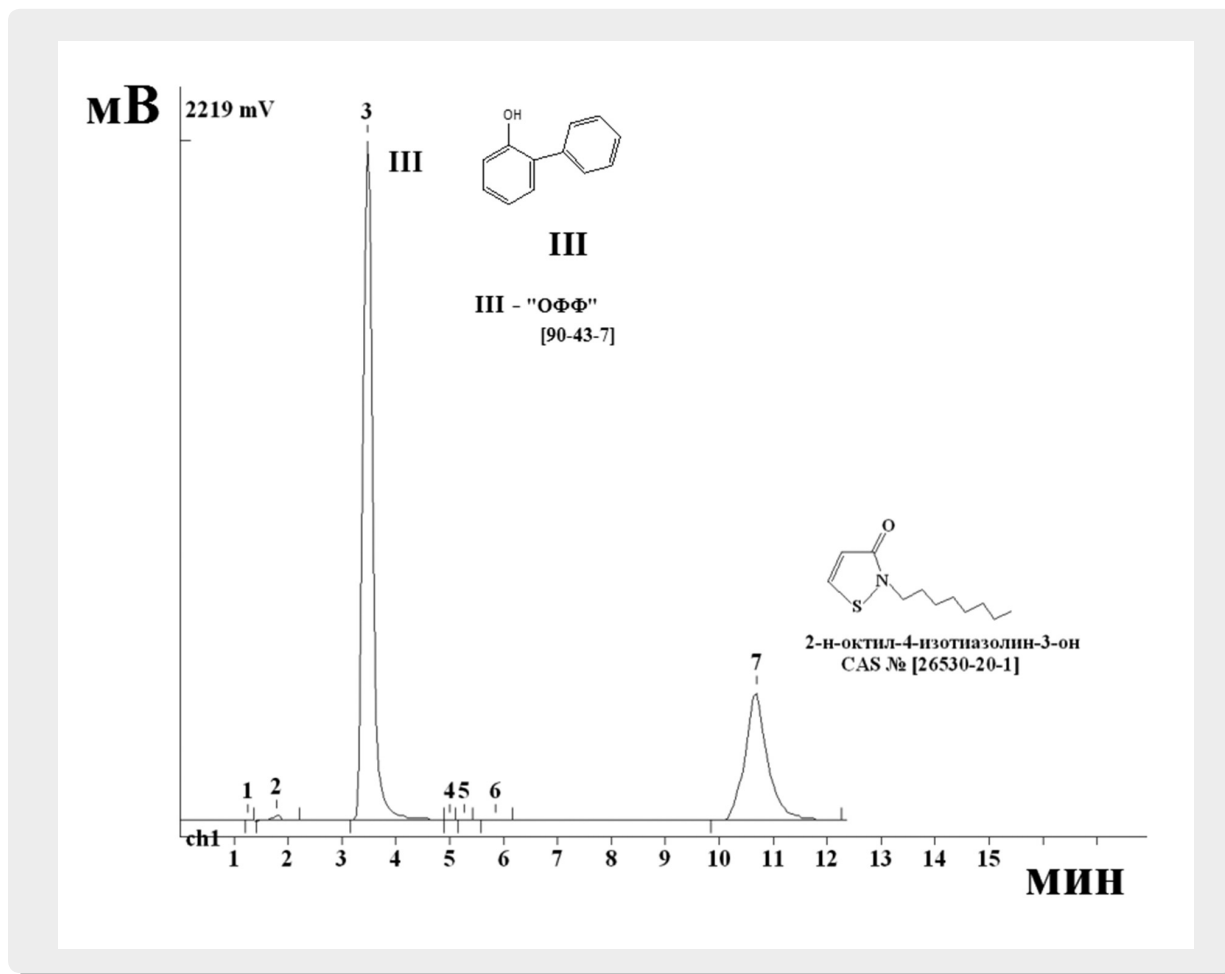
\*\*\*\* пикнометрически: 63,0±0,4% (пересчет на изопропиловый спирт); ГЖХ: 35,4±0,3% изопропиловый спирт и 29,1±0,3% н-пропиловый

стокистым натрием дает результат по сумме альдегидов в пересчете на одно любое производное. Часто титрование с пиросернистокислым натрием может приводить к «ложному» определению альдегидов (за счет реакций с иными веществами, способными взаимодействовать с реагентами), однако в этом случае значения не превышают 0,07% в пересчете на глиоксаль (или 0,125% на глутаровый альдегид). В случае подозрения на содержание нескольких альдегидсодержащих субстанций с количественным определением каждого компонента в отдельности анализ необходимо осуществлять хроматографическим методом. Отсылочным документом может служить только ГОСТ 1625-2016 «Формалин технический. Технические условия», поскольку в Р 4.2.2643-10 [5] альдегидные субстанции как таковые не вынесены в соответствующий раздел.

Седьмой этап включает в себя скрининг на наличие фенольных препаратов и производных изотиазолинона. Описаны возможности идентификации и определения содержания фенолсодержащих субстанций спектрофотометрически [23, 24], включая разделение на индивидуальные произ-

водные при помощи методов ТСХ [25] и хроматографически методами ВЭЖХ (рис. 2) и ГЖХ [21, 26, 27]. Аналогично методом ВЭЖХ можно определить октилизотиазолинон совместно с фенолсодержащими субстанциями (рис. 3). В выше рассмотренной композиции 1 фенольные субстанции и изотиазолинон (2-н-октил-4-изотиазолин-3-он) практически отсутствуют (менее 0,001%).

На восьмом этапе остается определить производные гуанидина. В последнее время появились различные методики, рассчитывающие на хроматографическое определение производных гуанидина [13, 28], однако титриметрическое определение является более универсальным и при должном опыте проведения обеспечивает приемлемую точность и воспроизводимость [18, 29–31], не уступая спектрофотометрическому [5, 32–37] и вольтамперометрическому [38] определениям. Весь спектр производных гуанидина может быть оттитрован с помощью двухфазного титрования стандартным раствором лаурилсульфата натрия. Анализ рассмотренной выше композиции 1 демонстрирует результат 2,5±0,5%. Причина столь большой погрешности заключается в высоком со-



**Рис. 3.** Хроматограмма модельного раствора смеси ортофенилфенола (III) CAS № [90-43-7] и 2-н-октил-4-изотиазолин-3-она CAS № [26530-20-1] с концентрациями 0,051% и 0,014% соответственно. Колонка 4,0 x150 мм Селарон SGX C18 Супер(RP-S), 5 мкм. Система  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$  (70:30);  $\lambda = 280$  нм; скорость потока 0,5 мл/мин

держании ЧАС (более чем 10-кратном), при этом титриметрия показывает суммарный результат определения совместно ЧАС и производных гуанидина. При сопоставимых концентрациях ЧАС и производных гуанидина результат анализа последних существенно точнее. Важно отметить, что при вычислении концентрации всегда необходимо пересчитывать на какое-то одно производное, хотя возможно и использование нескольких гуанидиновых производных одновременно. Разделить в этом случае производные гуанидина практически не представляется возможным, поскольку пока хроматографические методики не обеспечивают селективности разделения гомологов.

Однако не все производные можно определить относительно простыми методами, например, в случае амфолитных производных одновременно с функциями третичного амина и гуаниди-

на (Lonzacab GA® CAS Number [85681-60-3]), третичного амина и азотсодержащего гетероцикла (Glucoprotamin® CAS Number [164907-72-6]) или третичного амина и ЧАС (Tetranyl U® CAS Number [94313-91-4]) сложно предложить универсальный аналитический метод. Предложены методы капиллярного электрофореза или кинетические методы с идентификацией побочных продуктов при помощи ВЭЖХ и ГЖХ [39–41]. Такие производные могут быть идентифицированы скорее не групповым методом, а только индивидуально с точным подбором условий определения. Мы отнесли их идентификацию к заключительному десятому этапу, осуществление которого представляет весьма сложную задачу. Необходимо отметить, что в последнее время рынок предлагает более тысячи наименований различных ПАВ, при этом ассортимент субстанций постоянно увеличи-

## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

вается за счет болаамфифилов (bolaamphiphiles), содержащих гидрофобный участок и две гидрофильные полярные или ионоактивные группировки) и составов, приближающихся к продукции green chemistry за счет использования природных масел [42].

Девятый этап – мониторинг возможной ферментной активности. Контроль за активными ферментами на качественном уровне представляет простую задачу, однако количественная характеристика ферментной активности весьма сложна в реализации. С точки зрения тест-определения наличия ферментов пригоден обычный качественный тест, основанный на разрушении эмульсии желатина на полоске фотопленки ферментами [43], однако регламент требует метода, удовлетворяющего условиям, описанным для кинетических методов ГОСТ 20264.2-88 «Препараты ферментные. Методы определения протеолитической активности» или ОФС 1.2.4.0013.15 «Определение активности ферментных препаратов». Вместе с тем в некоторых дезинфекционных композициях используется не индивидуальный фермент, а комплекс на основе нескольких ферментов, гарантированно разрушающий белковые субстраты, что также усложняет их идентификацию и количественное описание, поскольку необходимо предлагать высокоселективные кинетические методы к строго определенному индивидуальному ферменту [44].

Таким образом, затрудненный анализ композиций бифункциональных дезинфицирующих субстанций и индивидуальной ферментной активности можно отнести к десятому этапу скрининга в рамках дезинфектологической экспертизы. Однако в связи с описанными выше сложностями, эти мероприятия вряд ли будут производиться в полном объеме, а скорее будут использоваться опционально.

Примеры реализации этапов скрининга различных препаративных форм дезинфицирующих средств приведены в *табл. 2*.

### Материалы и методы

Для проведения исследований были использованы следующие аналитические стандарты: цетилпиридиния хлорид 1-водный 99,4% (Merck, Германия); натрия лаурилсульфат (додецилсульфат) 98,9% ТУ 6-09-07-1816-93; 2-бензил-4-хлорфенол (Хлорофен) 97,5% (Sigma-Aldrich, США); 1,1-бифенил-2-ол (ОФФ) 99,0% (Sigma-Aldrich, США); 5-хлоро-2-(2,4-дихлорофеноксид) фенол (Триклозан) 99,2% (Sigma-Aldrich, США);

2-феноксидэтанол 99,1% (Sigma-Aldrich, США); 5-хлоро-2-(4-хлорофеноксид) фенол (Тинозан) 97,3% (Sigma-Aldrich, США), 2-н-октил-4-изотиазолин-3-он 98,7% (Thor, Германия).

Метанол (для ВЭЖХ, Panreac, Испания); этанол (для ВЭЖХ, Panreac, Испания); изопропанол (х. ч.) ГОСТ 18300-87; н-пропанол (х. ч.) ТУ 2632-106-44493179-07; бутанол-1 (х. ч.) ТУ 2632-021-44493179-98 с изм.1, 2, 3; бутанол-2 (х. ч.) ТУ 2632-190-44493179-2014; фенол (х. ч.) ГОСТ 6417-72 (для приготовления растворов исходили из содержания 98%); уксусная кислота (х. ч., ГОСТ 61-75); ацетонитрил (для ВЭЖХ, Panreac, Испания); хлороформ (трихлорметан) (ч. д. а.) ТУ 2631-066-44493179-01 с изм. 1,2; вода дистиллированная ГОСТ 6709-72 использовались без предварительной очистки.

Индикатор эозин-метиленовый синий (по Май-Грюнвальду) (ч.) ТУ 6-09-07-1780-92; индикатор бромфеноловый синий (ч. д. а.) ТУ 6-09-5421-90; бромтимоловый синий (ч. д. а.) ТУ 6-09-5430-90; п-нитрофенол (ч. д. а.) ТУ 6-09-3973-75; натрий сернокислый (х. ч.) ГОСТ 4166-76; натрий углекислый (х. ч.) ГОСТ 83-79; калий хлористый (х. ч.) ГОСТ 4234-77; натрий пироксернисто-кислый (метабисульфит натрия) (ч.) ТУ 2621-002-00205050-98; кислота серная (х. ч.) ГОСТ 4204-77; стандарт-титры для приготовления буферных растворов ГОСТ 8.135-2004; стандарт-титры для приготовления соляной кислоты, тиосульфата натрия, перманганата натрия, гидроксида натрия, диоксида, гидроксида калия ТУ 2642-002-62931140-2014.

Газохроматографические исследования проводили, используя аналитический газовый хроматограф «Кристалл 5000.2» (ЗАО «Хроматек», Россия), снабженный пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой CR-5 (30 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина слоя неподвижной фазы 0,5 мкм) и капиллярной колонкой Varian CP-Sil 5CB (30 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина слоя неподвижной фазы 5 мкм, Cat № #CP8688) для анализа субстанций фенольного ряда и спиртов соответственно. Условия хроматографирования приведены в *табл. 1*.

Проведение ВЭЖХ в сочетании с УФ-детекцией осуществляли на хроматографе Waters 490 (Waters Ltd., Watford, UK), оснащенном насосом Altex модели 110A, инжектором Rheodyne с объемом петли 20 мкл, УФ-детектором модели 490 с переменной длиной волны. Условия хроматографирования приведены в подписях к *рис. 2, 3*. Детектирование осуществляли на УФ-детекторе при

280 нм. Запись хроматограмм проводили с помощью программы «Мультихром» (Ampersand Ltd. версия 1.52i, Россия).

Этапы 1 и 2. Определение плотности и pH осуществляли по стандартным процедурам.

Этап 3. Определение третичных аминов. К навеске средства (от 3,00 до 10,00 г) добавляют 30–40 мл изопропилового спирта, несколько капель 0,1%-го раствора бромтимолового синего и титруют 0,1М раствором соляной кислоты до перехода из синей окраски в желтую.

Этап 4. Определение активного хлора. К навеске средства (от 0,50 до 10,00 г) в конической колбе с притертой пробкой последовательно добавляют 5–7 см<sup>3</sup> 20%-го раствора серной кислоты, 10 см<sup>3</sup> 10%-го водного раствора иодистого калия и после выдерживания в темноте в течение 5–7 мин, оттитровывают 0,1М раствором тиосульфата натрия до исчезновения желто-коричневой окраски титруемого раствора.

Определение активного кислорода (перекиси водорода). К навеске средства (от 0,25 до 5,00 г) в конической колбе с притертой пробкой добавляют 5–7 см<sup>3</sup> 20%-го раствора серной кислоты и оттитровывают 0,1М раствором перманганата калия до появления устойчивой фиолетово-розовой окраски, не исчезающей в течение 1 мин.

Определение надуксусной кислоты (НУК). Сначала проводят определение перекисных соединений (см. выше), затем, как только появляется розовое окрашивание при титровании раствором перманганата натрия, тут же осуществляют частичную нейтрализацию избытка кислоты до получения слабокислых значений с pH = 3–4, для чего добавляют небольшими порциями гидрокарбонат натрия (до 1,0–1,5 г) и после прекращения выделения углекислого газа измеряют pH по универсальному индикатору. Далее добавляют 10 см<sup>3</sup> 10%-го водного раствора иодистого калия и после выдерживания в темноте в течение 5–7 мин оттитровывают 0,1М раствором тиосульфата натрия до исчезновения желтоватой окраски титруемого раствора.

Пятый этап. Определение ЧАС. В коническую колбу с притертой пробкой вносят 0,20–2,00 г средства или раствора средства (при работе с разбавленной пробой), затем последовательно добавляют 10–15 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, приливают 5–7 см<sup>3</sup> щелочного буферного раствора (смесь 5,00 г карбоната натрия и 50,00 г сульфата натрия в 500 см<sup>3</sup> воды) и 10–15 см<sup>3</sup> хлороформа, вносят 30–50 мг сухой индикаторной смеси (смесь 0,100 г эозин-метиленовый си-

ний (по Май-Грюнвальду) и 10,00 г хлорида калия, растертые в фарфоровой ступке). Закрывают колбу пробкой и встряхивают раствор. Полученную двухфазную систему титруют раствором лаурилсульфата натрия. После добавления очередной порции титранта раствор в колбе встряхивают. В конце титрования розовая окраска хлороформного слоя переходит в синюю. Стандартный раствор лаурилсульфата натрия может быть приготовлен в любой концентрации в диапазоне от 0,001 до 0,005М по навеске или из фиксаналя, при этом в первом случае стандартизация может быть осуществлена по аттестованному раствору цетилпиридиния хлорида, приготовленному так же по навеске или из фиксаналя. Для расчетов содержания ЧАС берется средняя молекулярная масса ЧАС или результат пересчитывается на выбранное производное. Идентификация индивидуальных субстанций ЧАС возможна хроматографическими методами по приведенным выше схемам [12–16].

Шестой этап. Определение альдегидных производных. Метабисульфитный метод. К навеске 0,20–2,00 г средства (разбавленного раствора средства) в конической колбе с притертой пробкой добавляют 5,0 см<sup>3</sup> 2%-го раствора пироксидинового натрия (метабисульфит натрия), затем 5–10 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, прибавляют 0,20–0,50 г твердого лаурилсульфата натрия, перемешивают, оставляют на 5–7 мин в темном месте, после чего оттитровывают 0,1М раствором диiodа (параллельно оттитровывают аликвоту 5,0 см<sup>3</sup> 2%-го раствора пироксидинового натрия (холостая проба) в присутствии твердого лаурилсульфата натрия 0,1М раствором диiodа) до появления устойчивой желто-оранжевой окраски, не исчезающей в течение 1 мин. По разнице значений между холостым раствором и средством с аликвотой раствора пробы определяют суммарное содержание альдегидов. Возможны модификации приведенной схемы [21, 45], титриметрическое определение с солянокислым гидроксиламином или хроматографическое определение [45]. В случае осуществления хроматографического варианта анализа становится возможным определение не суммы альдегидов в пересчете на одну субстанцию, а индивидуальная идентификация с количественным описанием.

Седьмой этап. Определение фенолов и дополнительно изотиазолинона. В настоящей работе осуществлялось прямое хроматографическое определение композиций методом ВЭЖХ или ГЖХ в соответствии с ранее приведенными схе-



## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

мами [27]. Данный подход представляется существенно надежнее по сравнению с экстракционно-фотометрическим определением при 280 нм [23, 24], поскольку влияние фоновых примесей практически полностью нивелировано.

Восьмой этап. Определение производных гуанидина. Использовали самый простой оригинальный способ двухфазного титрования анионным титрантом. Спектр определяемых субстанций – максимальный (за исключением бифункциональных производных на десятом этапе см. выше). При этом данным методом происходит совместное определение производных ЧАС и гуанидина, поэтому данная стадия должна строго осуществляться после пятого этапа. Производителю осуществлять титриметрическое определение тем же раствором титранта (его стандартизация приведена при рассмотрении пятого этапа), что и при определении ЧАС. Тогда суммарное содержание производных гуанидина будет определяться как разница между определением суммы ЧАС + производное гуанидина и ЧАС, установленное на пятом этапе. В коническую колбу с притертой пробкой вносят примерно такую же навеску определяемого средства/раствора, что и при определении ЧАС на пятом этапе, затем последовательно добавляют 10–15 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, приливают 5–7 см<sup>3</sup> буферного раствора и 10–15 см<sup>3</sup> хлороформа, вносят 0,150–0,200 см<sup>3</sup> 0,05%-го раствора индикатора (0,05 г бромфенолового синего в смеси 20 см<sup>3</sup> изопропилового спирта и 80 см<sup>3</sup> воды). Закрывают колбу пробкой и встряхивают раствор. Полученную двухфазную систему титруют раствором лаурилсульфата натрия (см выше). После добавления очередной порции титранта раствор в колбе встряхивают. Изменение окраски водного слоя контролируют, наблюдая в проходящем свете. В процессе титрования синяя окраска водного слоя ближе к конечной точке титрования меняется на фиолетово-сиреневую окраску, интенсивность которой усиливается.

Девятый этап. Определение ферментной активности. Тестируемый раствор помещают в химический стакан и опускают в него полоски непроявленной бытовой 35-миллиметровой фотопленки (можно использовать как цветную, так и ч/б пленку) шириной около 10–15 мм и высотой чуть больше уровня тестируемой жидкости. Через 30–45 мин полоску вынимают из раствора с помощью пинцета и протирают обе поверхности полоски тканью, протягивая полоску между пальцами, равномерно и мягко сжимая ее, сверху

вниз для удаления имеющейся на пленке желатиновой эмульсии. Как правило, раствор мутнеет при расщеплении желатиновой эмульсии. Наличие ферментных субстанций (комплексов ферментов) считается подтвержденным, если желатиновая эмульсия полностью сошла с конца пленки, погруженной в тестируемый раствор. Для анализа используют не менее двух тестовых емкостей с анализируемым раствором.

Десятый этап. В настоящем исследовании не осуществлялся. Однако очевидно, что представленные в документах [39–41, 44] методы могут быть значительно улучшены и, возможно, сгруппированы в одну или несколько методик в рамках десятого этапа.

### Результаты и их обсуждение

В настоящее время отсутствует четкий алгоритм работы с дезинфицирующими средствами/растворами неизвестного состава. Представленная выше пошаговая инструкция носит рекомендательный характер и всегда может быть скорректирована во внутренних документах с опорой на метрологически значимые и четко регламентированные процедуры в рамках системы менеджмента качества предприятия.

Основными препаративными формами дезинфицирующих субстанций остаются растворы, мыла, гели, салфетки, мусы/пенки. В последнее время к ним добавились растворы в аэрозольных баллонах. Особенности осуществления пробоотбора и экстракционного извлечения на примере фенольных субстанций ранее подробно рассматривались для большинства препаративных форм [21] и для гелеобразных средств [23] отдельно. Особенности пробоотбора для аэрозольных форм (на примере инсектицидных средств) ранее подробно разбирались [46] и сопоставлялись с процедурой, регламентированной ГОСТ Р 51697-2000 «Товары бытовой химии в аэрозольной упаковке. Общие технические условия». Более свежие документы в этой области, а именно: ГОСТ 32481-2013. «Товары бытовой химии в аэрозольной упаковке. Общие технические условия» и ГОСТ Р 59073-2020 «Средства дезинсекционные. Общие технические условия» не имеют существенных отличий от ГОСТ Р 51697-2000, утратившего силу.

Отдельно нужно остановиться на особенностях метода анализа порошкообразных и таблетированных форм. Существует два подхода, имеющих как недостатки, так и достоинства. В первом случае большую навеску испытываемого сы-

лучего средства или несколько таблеток полностью растворяют в большом объеме, как правило, воды (1–2 дм<sup>3</sup>), после чего отбирается аликвота средства, в которой проводится дальнейшее определение показателя/ей (активный хлор, активный кислород, НУК, ЧАС, производные гуанидина и др.). При этом нивелируется возможная неоднородность анализируемого состава, но за счет приготовления высококонцентрированных растворов увеличивается время растворения и потери определяемых субстанций за счет улетучивания, коагуляции, разложения, протекания побочных реакций и т. д. Существует другой подход, позволяющий минимизировать риски, возникающие при работе с высококонцентрированными растворами, но тогда предстоит иметь дело с небольшими навесками (до 0,250 г) средств, что чревато, в случае если образец неоднороден, существенной погрешностью. В некоторых документах прописывается предварительная гомогенизация образца перетиранием большой навески пробы в ступке и только после этого отбор небольшой аликвоты и приготовление раствора. Этот путь представляется еще более неправильным, поскольку при растирании в ступке при трении возникает локальное увеличение температуры, что приводит к протеканию побочных процессов (механоактивация) вплоть до разложения термонеустойчивых соединений и потере определяемого/ых компонента/ов. Наиболее сбалансированным выглядит подход анализа «маленьких» навесок, осуществленный неоднократно и только в том случае, если анализируемая проба не вызывает подозрений в гомогенности состава.

Опыт анализа салфеток продемонстрировал несколько интересных особенностей, которые необходимо учитывать при анализе таких композиций. Первая особенность очевидна – при неправильном хранении или вскрытии упаковки с дезинфицирующими салфетками возможно достаточно интенсивное улетучивание пропиточного раствора с поверхности целлюлозных или нетканых синтетических материалов. Это необходимо учитывать в случаях, если в качестве пропиточного раствора используются спиртовые композиции. Объективность результатов по содержанию спиртов в таких образцах со «вскрытой» упаковкой оставляет массу вопросов. Еще более неочевидным, как оказалось, выглядит анализ нелетучих компонентов в пропиточных составах. Например, полимерные производные гуанидина и, возможно, некоторые производные ЧАС способ-

ны импрегнироваться в волокна нетканого материала, что приводит при анализе пропиточного раствора (после механического отжима нескольких салфеток в емкость-приемник) к занижению в два раза и более результата анализа. В этом случае необходимо предварительно постараться максимально полно перевести производное гуанидина в раствор. Достичь этого можно при последовательном многократном чередовании перемешивания известного объема воды с несколькими погруженными в нее салфетками и ультразвуковой обработкой этой системы. В таком случае удастся «обогащать» анализируемый раствор относительно обыкновенного отжима пропиточного раствора из салфеток, при этом результат определения субстанций может увеличиться в два раза и более.

Необходимо заметить, что основные методические приемы, рассмотренные ранее для препаративных форм на основе фенольных субстанций и аэрозольных инсектицидных средств, полностью применимы для всей линейки дезинфекционных субстанций. Другое дело, что при анализе неизвестных образцов необходимо будет пробовать различные навески или описанные подходы к экстракционному извлечению, отталкиваясь от предложенной схемы. Многовариантность проведения некоторых видов скрининга должна стимулировать исследователей на определение несколькими методами параллельно. Например, замечено, что в анализе на третичные амины, использование бромфенолового синего приводит к завышению результата титрования, тогда как бромтимоловый синий или бромкрезоловый синий (зеленый) выдают более сбалансированный результат. Титрование в водной среде приводит к постоянно завышенному результату, по этой причине определение третичных аминов желательнее осуществлять в среде изопропанола. Кроме того, значительное завышение результата при анализе на третичные амины может быть обусловлено наличием в рецептурах вспомогательных компонентов (динатриевая соль ЭДТА, карбонаты, гидроксид натрия, метасиликат натрия и др.). Учитывая это, предварительно осуществляют нейтрализацию данных компонентов в интервале pH 8,2–10,0 кислотной средой титрованием с фенолфталеином, и только затем корректен переход к определению третичных аминов с бромкрезоловым синим (зеленым) или бромтимоловым синим [7].

При анализе третичных каркасных аминов, образующихся в процессе конденсации формальдегида и аммиака или смесях аммиака и этилен-

## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

диамина, напротив, продуктивнее осуществлять анализ в водной среде и с использованием в качестве индикатора п-нитрофенола (или бромкрезолового синего/зеленого).

Многовариантность в оценке подгруппы третичных аминов обусловлена спецификой объектов. Третичные амины обладают специфическим запахом, ощущаемым даже в относительно разбавленных растворах. А продукты конденсации формальдегида и аммиака или аммиака и этилендиамина пахнут настолько резко и неприятно (введение отдушек, как правило, не позволяет скрыть едкий запах), что должны привлечь внимание исследователей на это обстоятельство, и в этом случае титрование следует проводить в водной среде с другими индикаторами.

При анализе альдегидов ранее было показано, что отличия в результатах между различными методиками (иодометрической и методикой титрования с индикатором и применением солянокислого гидроксиламина) практически отсутствуют [47], однако реалии могут оказаться сложнее, поскольку эффекты вспомогательных компонентов, которые добавляются в рецептуры, могут провоцировать ложный отклик системы и завышение/занижение окончательного результата анализа. Минимизировать эти возможные матричные эффекты можно только с помощью хроматографических методов [22]. Однако в некоторых случаях удается добиться приемлемых результатов и с помощью экстракционно-фотометрического извлечения с о-фенилендиамином [48].

Полезно для более уверенной работы с неизвестными составами предварительно познакомиться с устаревающими, но методически выверенными документами: практическим руководством [45] и работами, в которых рассматривается опыт расшифровки составов некоторых дезинфицирующих и инсектицидных средств [49], а также препаратов для дезинфекционной обработки воды бассейнов [50]. Знакомство с этими материалами, как и представленные в данном исследовании 10 этапов экспертизы, помноженные на корректные процедуры пробоотбора и пробоподготовки [21, 23, 46] должны привести к результату – уверенной работе персонала при анализе неизвестных дезинфекционных составов. Можно постепенно реализовывать на практике внедрение анализа неизвестных составов. К примеру, на первом этапе можно попросить испытателей определить содержание субстанций в продукции с неизвестным для них составом, зная нормативные значения, декларируемые производителем.

Постепенно можно усложнить задачу определения субстанций за счет введения мониторинга субстанций, заведомо отсутствующих в представленной пробе. Далее можно пойти по пути комбинирования нескольких средств и в результате, разбавляя пробы, научиться работать в широком концентрационном диапазоне. Все эти процедуры можно прописать в документах системы менеджмента качества в рамках процедур внедрения новых методов аналитического контроля средств. Эти же подходы будут полезны и на этапе оценки входного контроля сырья, поскольку, возможно, поставщики субстанций могут добавлять недекларируемые «усилители» уже на стадии субстанции.

### Заключение

Представленные варианты осуществления скрининга основных дезинфицирующих субстанций, используемых в настоящее время, сгруппированы по этапам (9 основных и один вспомогательный). В рамках каждого этапа рассмотрены альтернативные методы, включая хроматографические исследования, спектрофотометрию, титриметрию и потенциометрию, представленные как в научной литературе, так и в нормативных документах. Значимость представленных подходов может быть прописана в документах системы менеджмента качества предприятия и использоваться в повседневной аналитической практике, в том числе для выявления фальсификата на этапах производства и, дополнительно, входного контроля сырья. Большинство рассмотренных этапов может быть легко реализовано в рамках деятельности лабораторий широкого профиля, при этом время на скрининг может составлять не более 1–2 часов, включая хроматографические исследования. Основное время реализуется на итерационный подбор навесок для исследования, в случае когда действующие вещества находятся в существенных количествах, тогда как сами исследования достаточно экспрессны. Подобный скрининг будет полезен и при оценке фальсифицированной продукции, поскольку при фальсификации могут добавлять любые комбинации субстанций, выдавая их за подлинные композиции.

### Список использованной литературы References

1. Иванова А. О., Меркульева А. Д. О контроле качества рабочих растворов дезинфицирующих средств // Дезинфекционное дело. 2018.

№ 1. С. 17–21. [Ivanova A. O., Merkuleva A. D. Disinfectants solutions quality control//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2018 (1): 17–21] [In Russian].

**2. Куриленко О. Д.** (ред.) Краткий справочник по химии, 4-е издание, Изд. Наукова Думка, Киев (1974), сс. 819–820 [Kurylenko O. D. (red) A short guide to chemistry, 4th edition, Naukova Dumka Publishing House, Kiev (1974), pp. 819–820] [In Russian].

**3. Перри Д. Г.** (перевод под ред. Жаворонкова Н. М., Романкова П. Г.) Справочник инженера-химика, 4-е издание, Изд. Химия, Ленинград (1969), сс. 49–50 [Perry D. G. (translated by Zhavoronkov N. M., Romanov P. G.) Handbook of a Chemical engineer, 4th edition, Ed. Chemistry, Leningrad (1969), pp. 49–50] [In Russian].

**4. Никольский Б. П.** (ред.) Справочник химика, 2-е издание, Том 3. Химическое равновесие и кинетика. Свойства растворов. Электродные процессы, Изд. Химия, Москва – Ленинград (1965), сс. 572 [Nikolsky B. P. (red) Handbook of a chemist, 2nd edition, Volume 3. Chemical equilibrium and kinetics. Properties of solutions. Electrode processes, Ed. Chemistry, Moscow – Leningrad (1965), ss. 572] [In Russian].

**5. Р 4.2.2643–10** Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва (2010), сс. 27–52. [Р 4.2.2643-10 Methods of laboratory testing and testing of disinfectants to assess their effectiveness and safety, 2010, pp. 27–52] [In Russian].

**6. Крейнгольд С. У., Шестаков К. А.** Определение N,N-бис(3-аминопропил)додециламина, катионных ПАВ и полигексаметиленгуанидина в дезинфицирующих средствах//Дезинфекционное дело. 2004. №1. С. 31–33. [Kreyngold S. U., Shestakov K. A. Determination of N,N-bis (3-aminopropyl)dodecylamine, cationic surfactants and polyhexamethylene guanidine in disinfectants//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2004 (1): 31–33] [In Russian].

**7. Шестаков К. А., Кочетов А. Н., Коцур О. И., Тарабрина М. А.** Оптимизация титриметрического метода количественного анализа N,N-бис(3-аминопропил)додециламина в дезинфицирующих средствах//Медицина в Кузбассе. – 2009. – №7 (спецвыпуск). С. 76. [Shestakov K. A., Kochetov A. N., Kozoor O. I., Tarabrina M. A. Optimization of the titrimetric method of quantitative analysis of N,N-bis(3-aminopropyl)dodecylamine

in disinfectants//Medicine in Kuzbass (ISSN 1819-0901). 2009 (7 S.): 76.] [In Russian].

**8. Mondin A., Bogialli S., Venzo A., Favaro G., Badocco D., Pastore P.** Characterization and quantification of N-(3-aminopropyl)-N-dodecyl-1,3-propanediamine biocide by NMR, HPLC/MS and titration techniques//Chemosphere. 2014. V. 95: 379–386. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.09.049.

**9. Slimani K., Pirotais Y., Maris P., Abjean J.-P., Hurtaud-Pessel D.** Liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the analysis of N-(3-aminopropyl)-N-dodecylpropane-1,3-diamine, a biocidal disinfectant, in dairy products // Food Chemistry. 2018. V. 262: 168 – 177. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.080.

**10. Stillway L. W., Walle T.** Identification of the unusual polyamines 3,3'-diaminodipropylamine and n,n'-bis(3-aminopropyl)-1,3-propanediamine in the white shrimp *Penaeus setiferus*. // Biochemical and biophysical research communications. 1977. V. 77(3): 1103–1107. doi: 10.1016/s0006-291x(77)80092-2.

**11. Андреев С. В., Ключко Е. А.** Методы определения диоксида хлора (аналитический обзор)//Дезинфекционное дело. 2014. №3. С. 27–33. [Andreev S. V., Klochko E. A. Methods of analysis of chlorine dioxide (analytical review) // Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2014 (3): 27–33] [In Russian].

**12. Меркулова Д. А., Иванова А. С., Ефимова Ю. А., Салимова А. Д., Андреев С. В.** Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектором заряженных аэрозолей для определения четвертичных аммониевых соединений в дезинфицирующих средствах // Дезинфекционное дело. 2020. №4. С. 18–27. [Merkulova D. A., Ivanova A. S., Efimova Y. A., Salimova A. D., Andreev S. V. Application of high performance liquid chromatography with a charged aerosol detector for the determination of quaternary ammonium compounds in disinfectants // Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2020 (4): 18–27] [In Russian].

**13. Андреев С. В., Меркульева А. Д., Беляев Е. С.** Определение катионных ПАВ в дезинфицирующих средствах при совместном присутствии//Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. №6. С. 115–123. [Andreev S. V., Merkuleva A. D., Belyaev E. S. Simultaneous determination of cationic surfactants in disinfectants//Fine chemical technology (ISSN 2410-6593). 2019 14(6): 115–123] [In Russian].

**14. Forda M. J., Tetlera L. W., Whiteb J., Rimmer D.** Determination of alkyl benzyl and dialkyl dimethyl quaternary ammonium biocides in occupational hygiene and environmental media by liquid chromatography with electrospray ionisation mass spectrometry and tandem mass//J. of Chromatography. 2002. V. 952A: 165–172. doi: 10.1016/s0021-9673(02)00082-1.

**15. Vidal J. L. M., Vega A. B., López F. J. S., Frenich A. G.** Application of internal quality control to the analysis of quaternary ammonium compounds in surface and groundwater from Andalusia (Spain) by liquid chromatography with mass spectrometry//J. of Chromatography. 2004. V. 1050A: 179–184. doi: 10.1016/j.chroma.2004.08.023.

**16. Miyauchi T., Mori M., Ito K.** Quantitative determination of benzalkonium chloride in treated wood by solid-phase extraction followed by liquid chromatography with ultraviolet detection // J. of Chromatography. 2005. V. 1095A: 74–80. doi: 10.1016/j.chroma.2005.07.112.

**17. Шестаков К. А., Кочетов А. Н.** Оценка безопасности применения дезинфицирующих средств, содержащих четвертичные аммониевые соединения, в целях дезинфекции кузовов//Дезинфекционное дело. 2006. №4. С. 26–27. [Shestakov K. A., Kochetov A. N. Safety assessment of the use of disinfectants containing quaternary ammonium compounds for the purpose of disinfection of vessels//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2006 (4): 26–27] [In Russian].

**18. Шестаков К. А., Кочетов А. Н. Кочур О. И., Стрельников И. И.** Сравнительная характеристика двух методик определения четвертичных аммониевых соединений в присутствии полигексаметиленгуанидина в дезинфицирующих средствах//Дезинфекционное дело. 2007. №1. С. 64–65. [Shestakov K. A., Kochetov A. N., Kozoor O. I., Strelnikov I. I. Comparative characteristics of two methods for the determination of quaternary ammonium compounds in the presence of polyhexamethylene guanidine in disinfectants//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2007 (1): 64–65] [In Russian].

**19. Шестаков К. А., Кочетов А. Н. Кочур О. И., Стрельников И. И.** Определение содержания октенидина в дезинфицирующих средствах//Дезинфекционное дело. 2009. №1. С. 39–40. [Shestakov K. A., Kochetov A. N., Kozoor O. I., Strelnikov I. I. Determination of the content of octenidine in disinfectants//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2009 (1): 39–40] [In Russian].

**20. Андреев С. В., Федорова Л. С., Беляев Е. С.** Методы определения альдегидов (аналитический обзор)//Дезинфекционное дело. 2015. №4. С. 46–51. [Andreev S. V., Fedorova L. S., Belyaev E. S. Methods of analysis of aldehydes (analytical review)//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2015 (4): 46–51] [In Russian].

**21. Носикова Л. А., Мельников И. О., Кочетов А. Н.** Определение содержания фенольных соединений в дезинфекционных средствах//Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. №3. С. 5–20. [Nosikova L. A., Melnikov I. O., Kochetov A. N. The determination of phenols compounds in disinfectants//Fine chemical technology (ISSN 2410-6593). 2017 12(3): 5–20] [In Russian].

**22. Брыченкова О. А., Иванова А. О., Андреев С. В., Соловов Р. Д., Ищенко А. А.** Количественное определение альдегидов в дезинфекционных средствах//Дезинфекционное дело. 2018. №4. С. 41–45. [Brychenkova O. A., Ivanova A. O., Andreev S. V., Solovov R. D., Ischenko A. A. Quantitative determination of aldehydes in disinfectants//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2018 (4): 41–45] [In Russian].

**23. Носикова Л. А., Кочетов А. Н.** Анализ гелеобразных дезинфицирующих композиций, содержащих триклозан и тинозан//Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. №3. С. 56–61. [Nosikova L. A., Kochetov A. N. Analytical determination of triclosan and tinosan in disinfectants gels//Fine chemical technology (ISSN 2410-6593). 2015 10(3): 56–61] [In Russian].

**24. Крейнгольд С. У., Шестаков К. А.** Определение триклозана в жидком туалетном антибактериальном мыле//Дезинфекционное дело. 2002. №3. С. 46–47. [Kreyngold S. U., Shestakov K. A. Determination of triclosan in liquid toilet antibacterial soap//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2002 (3): 46–47] [In Russian].

**25. Крейнгольд С. У.** Спектрофотометрическое определение фенолов в дезинфицирующих средствах после разделения их методом тонкослойной хроматографии//Дезинфекционное дело. 2003. №4. С. 45–46. [Kreyngold S. U. Spectrophotometric determination of phenols in disinfectants after separation by thin-layer chromatography//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2003 (4): 45–46] [In Russian].

**26. Ohlemeier A., Gavlick W. K.** Liquid chromatographic determination of phenolic compounds in hospital disinfectant products//J. Liquid Chromatogr. 1995 18(9): 1833–1849. doi: 10.1080/10826079508010010.

**27. Носикова Л. А., Кочетов А. Н.** Методические подходы в экспресс-оценке субстанций фенольного ряда в дезинфекционных средствах и смывах хроматографическими методами//Пест-Менеджмент. 2021. №1. С. 26–34. [Nosikova L. A., Kochetov A. N. Methodological approaches in the rapid assessment of phenolic substances in disinfectants and flushes by chromatographic methods//Pest management (ISSN 2076-8462). 2021 (1): 26–34. doi: 10.25732/PM.2021.117.1.003] [In Russian].

**28. Андреев С. В., Беляев Е. С., Иванова А. О., Новикова Э. А., Ищенко А. А.** Количественное определение хлоргексидина биглюконата в дезинфицирующих средствах//Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2018. Т. 61. Вып. 8. С.4–9. [Andreev S. V., Belyaev E. S., Ivanova A. O., Novikova E. A., Ischenko A. A. Determination of chlorhexidine digluconate in disinfectants // Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. (ISSN 0579-2991). 2018 61(8): 4–9.] [In Russian].

**29. Шестаков К. А., Кочетов А. Н., Коцур О. И.** Контроль качества антисептических средств на основе полигексаметиленгуанидина//Клиническая фармакология и терапия. 2009. №6 (дополнительный). Материалы научно-практической конференции с международным участием «Достижения клинической фармакологии в России». – С. 308–309 [Shestakov K. A., Kochetov A. N., Kozoor O. I. Quality control of antiseptics based on polyhexamethylene guanidine//Clin. Pharmacol. Ther. (ISSN 0869-5490). 2009 (6 additional): 308–309] [In Russian].

**30. Носикова Л. А., Шестаков К. А., Кочетов А. Н., Коцур О. И.** Определение содержания полимерных производных гуанидина в антисептических средствах методом двухфазного титрования//Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. №2. С. 20–24. [Novikova L. A., Shestakov K. A., Kochetov A. N., Kozoor O. I. Determination of the content of polymer derivatives of guanidine in antiseptic agents by two-phase titration//Fine chemical technology (ISSN 2410-6593). 2015 10(2): 20–24] [In Russian]

**31. Матвейчук Ю. В., Станишевский Д. В., Шабка Ю. В.** Определение четвертичных аммониевых солей и полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при совместном присутствии в дезинфицирующих средствах//Дезинфекционное дело. 2021. №2. С. 5–10. [Matveichuk Y. V., Dtanishevsky D. V., Shabeka Y. V. Determination of quaternary ammonium salts and

polyhexamethylene biguanide hydrochloride in the coexistence in disinfectants and their biocidal activity//Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2021 (2): 5–10] [In Russian].

**32. Крейнгольд С. У., Кочетов А. Н., Шестаков К. А.** Определение полигексаметиленгуанидина в присутствии алкилдиметилбензиламмония//Тонкие химические технологии. 2006. Т. 1. №1. С. 63–65. [Kreyngold S. U., Kochetov A. N., Shestakov K. A. Determination of polyhexamethylene guanidine in the presence of alkyl dimethylbenzylammonium//Fine chemical technology (ISSN 2410-6593). 2006 1(1): 63–65] [In Russian].

**33. Бузланова М. М., Кранди И. В., Китаева Д. Х.** Фотометрическое определение полигексаметиленгуанидина в водных растворах в виде комплекса с иодом//Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2003. Т. 69. №4. С. 18–19. [Buzlanova M. M., Karandi I. V., Kitaeva D. H. Photometric determination of polyhexamethylene guanidine in aqueous solutions in the form of a complex with iodine//Factory laboratory. Diagnostics of materials (ISSN 1028-6861). 2003 69(4): 18–19] [In Russian].

**34. ФС 42-2761-90** Раствор хлоргексидина биглюконата 20%. Введен 29.03.1991 [FS 42-2761-90 Solution of chlorhexidine bigluconate 20%. Introduced on 29.03.1991] [In Russian].

**35. Сукиасян А. Н., Копылова А. И., Малышева Л. Ф.** Фотоколориметрический метод определения хлоргексидина глюконата в антисептических средствах//Химико-фармацевтический журнал. 1984. Т. 18. №11. С. 1271–1273. [Sukiasyan A. N., Kopylova A. I., Malysheva L. F. Photocolorimetric method for the determination of chlorhexidine gluconate in antiseptic agents//Pharmaceutical Chemistry Journal (ISSN 0023-1134). 1984 18(11): 1271–1273] [In Russian].

**36. Чмиленко Т. С., Иванца Л. А., Крутоголова Т. В., Чмиленко Ф. А.** Валидационные характеристики методик определения гуанидиновых антисептиков//Изв. Вузов. Химия и хим. технология. 2014. Т. 57. Вып. 7. С. 41–45. [Chmilenko T. S., Ivanitsa L. A., Krutogolova T. V., Chmilenko F. A. Validation characteristics of methods for determining guanidine antiseptics//Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. (ISSN 0579-2991). 2014 57(7): 41–45] [In Russian].

**37. Чмиленко Т. С., Галимбиевская Е. А., Чмиленко Ф. А.** Новый подход к спектрофотометрическому определению хлорида полигексаметиленгуанидина // Журнал Аналитической химии.

2011. Т. 66. Вып. 6. С. 618–624. [Chmilenko T. S., Galimbievskaya E. A., Chmilenko F. A. A new approach to the spectrophotometric determination of polyhexamethyleneguanidinium chloride // Journal of Analytical Chemistry. (ISSN 1061-9348). 2011 66(6): 600–606].

**38. Мартынов Л. Ю., Наумова А. О., Зайцев Н. К.** Определение полигексаметиленгуанидина методом вольтамперометрии на границе раздела двух несмешивающихся растворов электролитов // Журнал Аналитической химии. 2016. Т. 71. Вып. 11. С. 1177–1182. [Martynov L. Y., Naumova A. O., Zaitsev N. K. Determinations of a polyhexamethylene guanidine by voltammetry at an interface between two immiscible electrolyte solutions // Journal of Analytical Chemistry. (ISSN 1061-9348). 2016 71(11): 1120–1125].

**39. Инструкция № 08/12 от 08.08.2012 г.** по применению дезинфицирующего средства «Ицидин Плюс» (фирмы «Эколаб Дойчлен ГмбХ», Германия) [Электронный ресурс] Режим доступа <http://dezshare.ru/documents/933/incidin-plus-instr-08-12-2012-pdf> (дата обращения 12.07.2021).

**40. Инструкция № 006/09 от 21.12.2009 г.** по применению дезинфицирующего средства (кожный антисептик) «Альтепт-М» (ООО «НПК Медэкс», Россия) [Электронный ресурс] Режим доступа [http://dezshare.ru/documents/408/Altsept-M\\_instr\\_006-09\\_2009.pdf](http://dezshare.ru/documents/408/Altsept-M_instr_006-09_2009.pdf) (дата обращения 12.07.2021).

**41. Инструкция № 04/05 А от 12.12.2005 г.** по применению средства дезинфицирующего с моющим эффектом «АНИОС Д.Д.С.Х.» (фирмы «Лаборатории АНИОС», Франция) [Электронный ресурс] Режим доступа <http://dezshare.ru/documents/837/anios-ddsh-instr-04-05-a-2005-pdf> (дата обращения 12.07.2021).

**42. Солдатенков Т. А., Чыонг Т. А., Ле Х. Х., Комарова А. И., Мандал Т. К., Колядина Н. М.** / Под редакцией А. Т. Солдатенкова. Моющие, чистящие и дезинфицирующие вещества. Прикладная органическая химия, Издат. Вьетнамского Национального Университета, Ханой (2014), сс. 49–66. [Soldatenkov T. A., Truong T. A., Le H. H., Komarova A. I., Mandal T. K., Kolyadina N. M. / Edited by A. T. Soldatenkov. Detergents, cleaning agents and disinfectants. Applied Organic chemistry. Ed. Vietnam National University, Hanoi (2014), pp. 49–66.] [In Russian].

**43. Инструкция № 16/09-И** по применению дезинфицирующего средства «Энзимодез» для дезинфекции и очистки изделий медицинского

назначения [Электронный ресурс] Режим доступа <https://dezmart.ru/assets/files/dezsredstva/enzimodez/instruction-enzimodez.pdf> (дата обращения 08.07.2021).

**44. Инструкция № 11/10А от 19.03.2010 г.** по применению средства для мытья эндоскопического оборудования в автоматических моющих машинах «АНИОС ДЛ ТРИ-ЭНЗИМАТИК» (фирмы «Лаборатории АНИОС», Франция) [Электронный ресурс] Режим доступа [http://dezshare.ru/documents/611/Anios\\_dl\\_tri-enzimatic\\_instr\\_11-10a\\_2010.pdf](http://dezshare.ru/documents/611/Anios_dl_tri-enzimatic_instr_11-10a_2010.pdf) (дата обращения 12.07.2021).

**45. Крейнгольд С. У.** Практическое руководство по химическому анализу дезинфекционных препаратов, Экспресс-принт, Москва (2002), с. 156. [Kreyngold S. U. A practical guide to chemical analysis disinfection drugs, Moscow: Expressprint, 2002, – p. 156] [In Russian].

**46. Носикова Л. А., Кочетов А. Н., Матвеев А. А.** Методические подходы к определению инсектицидных субстанций (имидаклоприд и тетраметрин в присутствии пиперонилбутоксиды) в аэрозольном средстве и тетраметрин в присутствии пиперонилбутоксиды) в аэрозольном средстве // Пест-Менеджмент. 2018. №3. С. 30–39. [Nosikova L. A., Kochetov A. N., Matveev A. A. Methodical approaches to determination of insecticidal substances (imidacloprid, and tetramethrin in the presence of piperonyl butoxide) in an aerosol medium // Pest management (ISSN 2076-8462). 2018 (3): 30–39. doi: 10.25732/PM.2019.107.3.003.] [In Russian].

**47. Крейнгольд С. У., Шестаков К. А.** Сравнение воспроизводимости и сходимости методик определения альдегидов в дезинфицирующих средствах // Дезинфекционное дело. 2000. №3. С. 34–35. [Kreyngold S. U., Shestakov K. A. Comparison of reproducibility and convergence of methods for determining aldehydes in disinfectants // Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2000 (3): 34–35] [In Russian].

**48. Крейнгольд С. У.** Фотометрический метод определения глиоксаля в дезинфицирующем растворе Deconex 50FF // Дезинфекционное дело. 1997. №3. С. 34–35. [Kreyngold S. U. Photometric method for the determination of glyoxal in a disinfectant solution Deconex 50FF // Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 1997 (3): 34–35] [In Russian].

**49. Крейнгольд С. У., Шестаков К. А.** Опыт расшифровки состава некоторых дезинфицирующих и инсектицидных препаратов // Дезинфекционное дело. 2001. №2. С. 34–36. [Kreyngold S. U.,

Shestakov K. A. Experience in deciphering the composition of some disinfectants and insecticides// Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2001 (2): 34–36] [In Russian].

**50. Крейнгольд С. У., Шестаков К. А.** Расшифровка состава некоторых препаратов для дезинфекционной обработки воды бассейнов// Дезинфекционное дело. 2003. №4. С. 46–48. [Kreyngold S. U., Shestakov K. A. Decoding of the composition of some preparations for disinfection treatment of pool water // Disinfection affairs (ISSN 2076-457X). 2003 (4): 46–48] [In Russian].

**Methodological approaches to the assessment of disinfection substances in compositions of unknown composition.**  
**I. Disinfectants**

*Nosikova L. A., Kochetov A. N.*

**Nosikova L. A.**, Ph.D. (Chemistry), senior researcher A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences (IPCE RAS), (31, Leninsky Pr, Moscow, 119991, Russia); associate professor M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA–Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia), E-mail: nosikova\_lyubov@mail.ru., ResearcherID 679715. ORCID ID 0000-0002-4144-5343

**Kochetov A.N.**, Ph.D. (Chemistry), research engineer A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences (IPCE RAS), (31, Leninsky Pr, Moscow, 119991, Russia); senior lecturer, A.N. Reformatsky chair of inorganic chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia), E-mail: kochchem@mail.ru., ResearcherID 213376. ORCID ID 0000-0002-1911-1718.

In the conditions of a pandemic, disinfecting solutions in large-volume containers can be used in medical institutions, specialized institutions and housing and communal facilities without specifying the type and batch of products. Manufacturers explain this circumstance in fact by the terms of delivery, meanwhile, there may be both confusion and accidental improper use (dilution/application) of disinfectant solutions. It is possible that some part of the funds that the staff can contact in the medical facility will turn out to be a fake, or undeclared components will be intentionally added to the funds,

«enhancing», according to the manufacturers, the final effectiveness of the disinfecting compositions. It is worth noting that ready-made working solutions of the products usually have a short shelf life after preparation, while monitoring the condition of such products, including those with missing/lost markings, is extremely important for understanding the disinfection situation not only in medical facilities, but also at facilities where permanent treatments are carried out due to compliance with epidemiological rules in a pandemic. In this study, approaches to the analysis of disinfection profile products of unknown composition will be considered. Several specific examples of definitions are given. A clear scheme of sequential actions is presented, including nine stages, through the passage of which it is possible to obtain the necessary information about the composition and content of infectious substances. The possibility of joint and separate determination, including by chromatographic methods (HPLC and GC), of most classes of substances currently used is shown. References are given both to the original methods and to the current regulatory documents in the field of conformity assessment. The prospects of expanding the proposed scheme for screening difficult-to-determine substances with disinfecting properties (whose molecules simultaneously carry the functionality of several classes of disinfection substances), the expert evaluation of which is significantly difficult, are considered.

Keywords: disinfectants, phenolic derivatives, GC, RP HPLC, derivatives of tertiary amines, aldehyde derivatives, guanidine derivatives, alcohols, isothiazolinone (2-n-octyl-4-isothiazoline-3-one), Lonzabak GA, Glucoprotamine, Tetranyl U, enzymatic agent.