

Ім'я користувача:  
приховано налаштуваннями конфіденційності

ID перевірки:  
1015030516

Дата перевірки:  
11.05.2023 13:32:39 EEST

Тип перевірки:  
Doc vs Internet

Дата звіту:  
11.05.2023 13:34:27 EEST

ID користувача:  
100010447

Назва документа: Плагіат\_Магістерська Дутчук Final13

Кількість сторінок: 72 Кількість слів: 12527 Кількість символів: 91694 Розмір файлу: 895.90 KB ID файлу: 1014719049

Виявлено модифікації тексту (можуть впливати на відсоток схожості)

1.19%  
Схожість

Найбільша схожість: 0.62% з Інтернет-джерелом (<http://ird.gov.ua/irdp/p20190009.pdf>)

1.19% Джерела з Інтернету

202

Сторінка 74

Пошук збігів з Бібліотекою не проводився

0% Цитат

Вилучення цитат вимкнене

Вилучення списку бібліографічних посилань вимкнене

0%  
Вилучень

Немає вилучених джерел

Модифікації

Виявлено модифікації тексту. Детальна інформація доступна в онлайн-звіті.

Замінені символи

13

Підозріле форматування

12  
сторінок

## ВСТУП

**Актуальність.** Нині доведено, що екологічно сприятливі альтернативи технологіям часто є економічно вигідніші та функціональніші за традиційні аналоги. Коли небезпечні токсичні матеріали виводяться з виробництва, всі витрати, пов'язані з цими сполуками, також зникають, що призводить до значного зниження витрат на їх обробку, транспортування, утилізацію та забезпечення відповідності технічних умов [1]. Це є стимулюючим фактором розвитку технологій «зеленої» хімії.

«Зелена» хімія – це область хімії та хімічної інженерії, орієнтована на проектування продуктів та процесів, що мінімізують або виключають використання та утворення небезпечних речовин. «Зелена» хімія зосереджується на впливі на навколишнє середовище, включаючи зменшення споживання невідновлюваних ресурсів та технологічні підходи для запобігання забруднення, а також розробці хімічних продуктів та процесів, які зменшують або усувають використання та утворення речовин, небезпечних для людей, тварин, рослин та довкілля [2].

«Зелена» хімія – це новий підхід до хімії. Він передбачає перехід від переробки забруднень до принципово інших хімічних процесів виробництва. Тобто, змінюється не тільки технологія, а й кількість стадій виробництва, що призводить до зменшення енергії, яка використовується, що позитивно позначається на економіці та екології. Проблема екології, що гостро стоїть перед людством загалом, вимагає якнайшвидшого рішення у зв'язку з несприятливими і навіть згубними для людей наслідками виробництва [3]. Останнім часом термін «зелена хімія» набуває все більшої популярності.

«Зелені» розчинники – це розчинники, завдяки яким продукт чи процес мають найменший вплив на навколишнє середовище протягом усього життєвого циклу. Якщо є вибір між традиційним та «зеленим» рішенням, пріоритети

останнього очевидні. Так, «зелені» розчинники, як правило, менш шкідливі для здоров'я та навколишнього середовища.

«Зелені» розчинники – це сучасна і перспективна альтернатива традиційним органічним екстрагентам. Останні часто є токсичними, вибухо- та пожежонебезпечними, крім того, вони завдають шкоду навколишньому середовищу, оскільки не здатні до біодеградації. Тому виникає потреба у нових, безпечних і водночас ефективних розчинниках, придатних для використання у різних галузях господарства та промисловості. «Зелені» розчинники відповідають сучасним критеріям: вони безпечні, стабільні, їх виробництво доступне, а ефективність екстракції можна порівняти з відомими органічними розчинниками [3]. У зв'язку з цим інтерес до «зелених» розчинників неухильно зростає в останні роки, і вони знаходять застосування в різних галузях хімії, фармацевтики та харчової промисловості. Саме тому дослідження «зелених» розчинників в аналітичній хімії є надзвичайно актуальним.

Метою нашої роботи є охарактеризувати найчастіше використовувані «зелені» розчинники, визначити особливості глибоко евтектичних (Deep eutectic solvent, DES) та перемикаючих (Switchable Hydrophilicity Solvent, SHS) розчинників, провести аналіз сучасного стану їх використання в аналітичній хімії, а також з'ясувати проблеми і перспективи використання «зелених» розчинників у аналізі.

Для досягнення даної мети були поставлені наступні завдання:

1. Розглянути уявлення про «зелені» розчинники, їх класифікація.
2. Описати властивості глибоко евтектичних та перемикаючих розчинників
3. Провести аналіз сучасного стану використання DES та SHS в аналітичній хімії.
4. Охарактеризувати проблеми і перспективи використання «зелених» розчинників у аналізі.

**Об'єктом** дослідження є «зелені» розчинники.

**Предмет** дослідження – «зелені» розчинники в аналітичній хімії: аналіз наукової літератури за останніх десять років.

**Методи дослідження.** Дослідження базується на використанні загальнотеоретичних методів, принципів і підходів. Для виконання роботи обраний пізнавальний принцип. При написанні роботи використовується порівняльний метод, а також метод аналізу.

**Теоретичне та практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати сприятимуть дослідженню «зелених» розчинників в аналітичній хімії, доповнять відомості науковців щодо ролі «зелених» розчинників. Розраховуємо також на розвиток даної тематики на кафедрі аналітичної хімії УжНУ.

**Особистий внесок здобувача** полягає у пошуку та аналізі літературних даних, проведенні експериментальних досліджень, представленні отриманих результатів на студентських конференціях.

**Апробація результатів дослідження.** За матеріалами дипломної роботи магістра опубліковано тези доповідей на щорічних наукових студентських конференціях УжНУ

## РОЗДІЛ 1

### ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО «ЗЕЛЕНІ» РОЗЧИННИКИ

#### 1.1. Уявлення про «зелені» розчинники, їх класифікація

Проблема екології, що гостро стоїть перед сучасним людством, вимагає якнайшвидшого вирішення у зв'язку з несприятливими і навіть згубними для людей наслідками виробництва. Зелена хімія – це підхід до хімії, який передбачає перехід від переробки забруднень до інших хімічних процесів виробництва. Принципи зеленої хімії – це один із головних інструментів у механізмі введення більш «чистого» виробництва у промислові масштаби, який дбає не лише про екологічну складову проблеми, а й про економічний бік питання, наближаючи ідею до реалій життя. Останнім часом термін «зелена хімія» набуває все більшої популярності не тільки серед прихильників охорони навколишнього середовища, а й у звичайних людей.

Ефективність виробництва зростає в рази, якщо воно відповідає принципам зеленої хімії і впроваджує її у своє виробництво. Підвищується конкурентоспроможність, покращується його продукція, і навіть репутація підприємства, зменшуються фінансові витрати. Використання зеленої хімії має перевагу порівняно з традиційною хімією.

У Європі більше, ніж 70% підприємств включили до своєї роботи принципи зеленої хімії, і з кожним роком залучення підприємств зростає. Це пов'язано з тим, що зростає конкуренція ринку, яка вимагає поліпшення технічного процесу. Натомість у США лише близько 30% підприємств запровадили зелену хімію.

Хімічні розчинники становлять близько 80% загального обсягу хімічних речовин, що використовуються в багатьох важливих хімічних процесах, особливо в тонкому хімічному виробництві. Однак ці розчинники часто є летючими органічними сполуками з нафтових ресурсів, що мають кілька ризиків

для здоров'я та навколишнього середовища. Багато дослідників використовують ці два аспекти як причину для пошуку нових зелених розчинників для заміни звичайних. Як наслідок, з'являється дедалі більше публікацій, присвячених зеленим розчинникам [1].

У своїх 12 принципах зеленої хімії Анастас і Уорнер [2] заявляють про використання «найбезпечніших розчинників та допоміжних речовин»:

1. Випередження. Легше не допускати формування відходів, ніж переробляти їх або утилізувати.

2. Ощадливість ресурсів. Синтез має проводитися так, щоб найбільша кількість вихідних речовин входила до складу кінцевого продукту.

3. Мінімальна загроза небезпеці. Для синтезу слід використовувати речовини, які малотоксичні, або зовсім нетоксичні, відповідно, і на виході повинні виходити такі ж продукти.

4. Цільовий продукт. Обирається той цільовий продукт, який має досить гарні характеристики і гранично низький рівень токсичності.

5. Допоміжні речовини. Використання допоміжних реагентів (розчинників, екстрагентів тощо) у синтезі слід уникати, якщо це неможливо, тобто, впроваджувати нетоксичні.

6. Аналіз. Слід проводити економічний та екологічний аналіз, вивчати динаміку витрат енергетичних та зводити їх до мінімуму. За можливості проводити процеси за кімнатної температури та нормального атмосферного тиску.

7. Відновлювальна сировина. Завжди, коли існує можливість використання відновлюваної сировини, слід використовувати лише її.

8. Мінімізація. Необхідно зменшувати проміжні похідні стадії, оскільки вони призводять до додаткових відходів.

9. Використання каталітичних процесів (з високою селективністю) є кращим щодо стехіометричних реакцій.

10. Біорозкладання. Бажано використовувати такі хімічні продукти, щоб після роботи з ними вони розкладалися на безпечні речовини.

11. Для усунення появи небезпечних відходів слід розвивати аналітичні методи, які забезпечують можливості моніторингу та перевірки у будь-який проміжок часу.

12. Використовувані речовини слід підбирати так, щоб можливість займання або вибуху були зведені до мінімальних значень.

Зелені розчинники є екологічно чистими розчинниками, або біорозчинними речовинами, які отримують в результаті переробки сільськогосподарських культур. Використання нафтохімічних розчинників є вирішенням для більшості хімічних процесів, але не без серйозних наслідків для навколишнього середовища. Зелені розчинники були розроблені як екологічно чиста альтернатива нафтохімічним розчинникам.

Кожен тип зелених розчинників пропонує унікальне поєднання властивостей пов'язаних з ними методів для різних застосувань. Раціональний вибір найбільш ефективного розчинника повинен враховувати емпіричні знання, накопичені в ході практики зеленої хімії. Зелені розчинники є різними в багатьох аспектах, і в тих самих умовах один може існувати як газ, інший – як рідина, а третій – як тверда речовина, але ці розчинники мають відмінні характеристики здоров'я і безпеки. При синтезі біологічно активних сполук з метою покращення здоров'я населення вкрай важливо мінімізувати вплив цього процесу на здоров'я та природу, обираючи розчинники, які є нетоксичними, легко та повністю біорозкладними [3].

Етилактат є зеленим розчинником, отриманим під час переробки кукурудзи, а саме ефіром молочної кислоти. Розчинники ефіру лактату є широко використовуваними розчинниками в лакофарбовій промисловості і мають численні привабливі переваги, включаючи 100% біорозкладання, легке перероблення, некорозійні, неканцерогенні та його неруйнівні властивості.

Етилактат є особливо привабливим розчинником для лакофарбової промисловості внаслідок його високої температури кипіння, низького тиску парів та низького поверхневого натягу. Це бажане покриття для дерева, полістиролу та металів, а також він діє як дуже ефективний очищувач фарби та засіб для видалення графіті. Етилактат замінив розчинники, такі як толуол, ацетон і ксилол, що призвело до більш безпечних робочих умов. Інше застосування етилактату – в якості очищувача для поліуретанової промисловості. Етилактат здатний розчиняти широкий спектр поліуретанових смол. Значна очищувальна здатність етилактату також означає, що його можна використовувати для очищення різних металевих поверхонь, ефективно видаляючи мастила, олії, клеї та тверде паливо. Використання етилактату є дуже цінним, оскільки воно виключило використання хлорованих розчинників.

Найкращим розчинником іноді не є розчинник. Згідно п'ятого принципом зеленої хімії було показано, що існують відповідні хімічні та промислові процеси, в яких розчинників можна повністю уникнути. Якщо недолік розчинника викликає небезпечний перегрів або призводить до більш високої потреби в енергії, ці недоліки зведуть нанівець перевагу процесу без розчинника. Протягом багатьох років вживалися зусилля щодо отримання полімерів без звичайних реакційних розчинників. Дійсно, існують промислові процеси полімеризації, які уникають використання розчинників, такі як полімеризація розплаву або твердотільна полімеризація. Наприклад, поліетилентерефталат комерційно виробляється полімеризацією розплаву з подальшим процесом полімеризації у твердому стані.

Можна навіть отримати полімери (наприклад, полі-*n*-феніленвінілен), забезпечивши тісний контакт реагуючих молекул у процесі кульового фрезерування протягом декількох хвилин [4]. Метод кульового фрезерування відомий у науці про полімери, а також у органічному синтезі. Крім відмови від використання органічних розчинників, він демонструє додаткові переваги, такі

як висока енергоефективність і скорочення часу реакції. Мікрохвильова екстракція без розчинників – це ще один метод, розроблений у 2004 році Lucchesi та іншими, він використовується для вилучення ефірних олій зі свіжих рослинних матеріалів у процесі сухої дистиляції за допомогою мікрохвильової печі. Це швидкий метод, який забезпечує потужну альтернативу звичайної водоспоживальної та тривалої гідродистиляції.

Деякі вчені намагаються замінити органічні розчинники водою, оскільки вона містить ряд переваг, таких як низький потенціал небезпеки, висока доступність та низька вартість. Вода також демонструє цікаві аспекти реакційної здатності: незвичайна селективність, вплив мережі водневих зв'язків на поведінку реакції, регульовані значення рН, використання солей для ефекту засолення або застосування двофазних реакційних систем. Отже, це, безумовно, цінний підхід, але слід мати на увазі, що вода має й деякі недоліки: її температурний діапазон рідкого стану та особливо її значна теплоємність, що робить процеси дистиляції надзвичайно енергоємними. Те ж саме стосується первапорації зворотного осмосу. Всі ці методи можуть бути необхідні, коли вода має бути відокремлена від нелетючого продукту реакції або домішок. У цих випадках висока витрата енергії може призвести до вибору іншого розчинника.

Тим не менш, багато перспективних результатів були опубліковані протягом багатьох років після цього підходу. Наприклад, реакція Дільса-Вільхі у воді широко вивчається з 1980 року, коли Райдаут і Бреслоу повідомили про певне прискорення швидкості, використовуючи воду як реакційне середовище [5].

У всіх цих дослідженнях органічних реакцій вода використовується як за атмосферного тиску, так і за вищого тиску. В останньому випадку реакційні умови з підвищеними температурами часто приймаються для досягнення докритичної області води, яка в цілому є фазою рідкої води вище температури кипіння при тиску навколишнього середовища (100°C) і нижче критичної точки

(374°C, 22,1 МПа). Фізико-хімічні властивості підкритичної води демонструють значну залежність від температури та тиску. Зберігаючи тиск досить низьким, скляні контейнери із товстими стінками досі можуть використовуватися. Підкритичну воду можна розглядати як перспективний розчинник для переробки біомаси, наприклад, перетворення сполук, отриманих з лігніну, паливні продукти з додаванням і без додавання промислових газів [6; 7]. Крім того, різні органічні реакції можуть бути успішно проведені в гідротермальних умовах, тобто, у воді при температурі від 150 до 250°C [8; 9].

Заміна традиційно використовуваних розчинників зеленими розчинниками є дуже широкою областю досліджень та розробок. Першою загальною вимогою є визначення того, що таке зелений розчинник. Gu та Jérôme [10] запропонували 12 критеріїв, яким повинні відповідати зелені розчинники, пов'язані з доступністю, ціною, перероблюваністю, сортом, синтезом, токсичністю, біорозкладанням, продуктивністю, стабільністю, зберіганням та відновлюваністю. Тим не менш, це також демонструє дилему класифікації розчинника як зеленого, оскільки у більшості випадків не всі параметри можуть бути виконані одним розчинником. Отже, новий та доброякісний розчинник може бути названий зеленим, коли він «зеленіший» порівняно з традиційно використовуваним розчинником, який повинен бути замінений.

На думку Jessop [11], найкращим способом оцінки впливу розчинника на навколишнє середовище є оцінка життєвого циклу, яка проводиться для багатьох інших хімічних речовин. Вона включає всю долю розчинника від виробництва до його утилізації чи переробки. Така оцінка життєвого циклу має бути зроблена для кожного конкретного застосування розчинника. Може виявитися, що розчинник є зеленим (тобто, менш шкідливим, ніж інший) для одного, але не для іншого процесу. Наприклад, вода може бути зеленим розчинником, але щоразу, коли потрібна її дистиляція або інші способи очищення, це може бути дуже енерговитратним і змінювати користь води для даного процесу.

За останні роки було опубліковано величезну кількість статей, оглядів та монографій. Вони дають дуже корисний огляд великої різноманітності розчинників та їх класифікацію як більш менш зелених розчинників. Класичні зелені розчинники – це вже існуючі розчинники, які містяться в реєстрації, оцінці, дозволі та обмеженні хімічних речовин і вже можуть знайти деякі застосування у хімічній промисловості та рецептурі.

Біогенне походження розчинника не є ні достатнім, ні навіть добрим критерієм екологічності розчинника. Наприклад, фурфурол на біологічній основі розглядається як відновлювана та стійка хімічна речовина для виробництва численних хімічних сполук [12]. Однак він класифікується як токсичний і канцерогенний. З іншого боку, існує клас розчинників на основі бензину, які є екологічно чистими, демонструючи хороший профіль безпеки навколишнього середовища людини, наприклад, 3-метокси-3-метилбутан-1-ол [13].

Варто визначитися з галузями застосування, у яких зелені розчинники потрібні найбільше. За словами Jessop, це «розчинники високої фундаментальності/низької полярності, високої фундаментальності/високої полярності та низької фундаментальності/середньої й високої полярності. Іншими словами, не вистачає замінників амінів, гексаметилфосфортріаміду (гексаметаполу, НМРА, НМРТ), галогенованих розчинників та ароматичних розчинників» [11]. Особливо для цих класів розчинників важко знайти екологічніші замінники.

Особливою проблемою є використання гексану, який наразі є розчинником вибору для екстракції рослинних, фруктових та рослинних олій. Цей розчинник є серйозною проблемою для здоров'я і знаходиться під загрозою заборони в Європі для цього застосування в найближчі роки. Зокрема існують деякі альтернативи, такі як вилучення з надкритичним CO<sub>2</sub> або з 2-метилтетрагідрофураном (MeTHF) [14], але ці розчинники мають інші недоліки

(наприклад, ефіроподібний метилтетрагідрофуран може бути вибухонебезпечним і вимагає спеціальних заходів безпеки) і ніколи не може замінити гексан 1:1.

Існують деякі розчинники, які відомі протягом тривалого часу і можуть мати перспективне майбутнє в контексті зелених розчинників. Наприклад,  $\gamma$ -валеролактон має низьку температуру плавлення та високу температуру кипіння, він має приємний трав'яний запах і використовується в ароматичній та парфумерній промисловості і навіть у якості харчової добавки. Він міститься у фруктах, має дуже низьку токсичність і поєднується з водою, він стабільний у нейтральних умовах. Також найбільш важливим є те, що він має відмінні властивості розчинника і може, наприклад, використовуватися в засобах для чищення [15]. Звичайно,  $\gamma$ -валеролактон також вимагає енергії, коли його необхідно дистилювати, але для більшості застосувань це не має значення.

Іншими перспективними зеленими розчинниками є не лише похідні гліцерину, такі як карбонат гліцерину, тріацетин, а й молочна кислота та її похідні (наприклад, етилактат). Диметиламід молочної кислоти продається як зелена та безпечна альтернатива N-метилпіролідону [16].

У контексті нових зелених розчинників важливе значення мають іонні рідини, які, принаймні протягом певного часу, розглядалися не тільки як дизайнерські розчинники, але і як зелені розчинники, головним чином тому, що вони мають незначний тиск пари та не сприяють проблемі летких органічних сполук. Але здебільшого їхній синтез зовсім не зелений, адже багато з них погано біорозкладається і виявляє значну токсичність. Дилема полягає в тому, що термін «іонні рідини» включає сукупність хімічно різних класів розчинників і рідин з надзвичайно різними характеристиками, за винятком того, що всі вони є солями і рідиною за низької і помірної температури.

Найбільш поширеним класом іонних рідин, ймовірно, є той, який містить N, N'-діалкіл-заміщені катіони імідазолію в поєднанні зі зручним контрйоном. Як

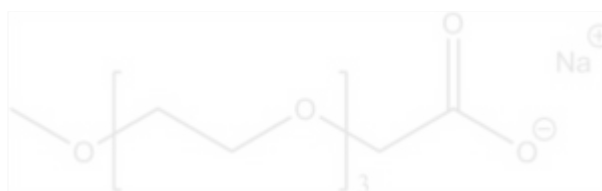
зазначив Jessop [11], синтез цих катіонів вимагає значної кількості стадій хімічної реакції, що також включає незелені реакції. Хоча, принаймні, деякі з них мають прийнятну токсичність, не відомо жодного ферменту, який міг би розщеплювати одинарний зв'язок C-зв'язку. Отже, ці катіони не є біорозкладними, а, отже, не узгоджуються з однією з основних вимог до зеленого розчинника.

Існує два класи іонних рідин, які можна вважати принаймні дещо екологічнішими залежно від їх застосування:

1. Перший включає іонні рідини, що складаються з катіонів, які знаходяться в метаболізмі живих істот або, принаймні, отримані з них. Такі катіони можуть бути засновані на холіні, бетаїні, карнітіні або амінокислотах [17]. Холін є особливо перспективним, оскільки він дешевий і доступний у великих кількостях (хоча доводиться визнати, що зазвичай його не вилучають з біомаси, а скоріше хімічно синтезують). Холін гексаноат, наприклад, може бути отриманий шляхом простої взаємодії гідроксиду холіну з гексановою кислотою в одностадійному синтезі. Було показано, що він має такі особливості, як здатність розчиняти суберин, природний поліестер і основний компонент корку. Як наслідок, іонні рідини, такі як холіну гексаноат, можна розглядати як потенційно зелені іонні рідини.

2. До другого класу належать іонні рідини, які містять групи окису етилену (OE). На відміну від інших іонних рідин, де кристалізація енергетично утруднена громіздкими катіонами, їхня низька температура плавлення є наслідком високих ентропійних процесів, викликаних введенням декількох OE-груп (зазвичай в аніон). Завдяки таким структурним особливостям ці іони виявляють високу лабільність і, таким чином, сприяють рідкому стану. Типовим представником іонних рідин цього класу є натрій 2,5,8,11-тетраоксатридекан-13-оат ([Na][TOTO]). Ці з'єднання TOTO вже комерціалізовані Kao Chemicals під торговою маркою Акуро. Вони дешеві, доступні у великих кількостях, мають

низьку токсичність і, на відміну холіну, навіть допускаються до складу косметичних засобів. Крім того, їх перевагою є висока теплова та електрохімічна стабільність. Однак слід зазначити, що для їхнього синтезу, хоча він і дешевий і простий, використання «незелених» реагентів неможливо уникнути.



**Рис. 1.1. [Na][ТOTO] як приклад простої у виготовленні низькотоксичної іонної рідини [17]**

У контексті ТOTO цікаво, що ця гнучкість ланцюга, викликана групами ОЕ, є добре відомою особливістю в науці про поверхнево-активні речовини. Наразі існує багато неіонних поверхнево-активних речовин і так званих розширених поверхнево-активних речовин (поверхнево-активних речовин, що включають довгий алкільний ланцюг, кілька груп ОЕ або пропіленоксиду і заряджену головну групу), які є рідкими при кімнатній температурі і в разі розширених поверхнево-активних речовин також можуть розглядатися як іонні рідини. Проте основна увага до цих речовин зазвичай приділяється у контексті поверхнево-активних речовин у водних розчинах, а не їх властивостей іонних рідин.

Майже у всіх публікаціях про передбачувану зеленість іонних рідин навряд чи є якесь порівняння з (більш-менш зеленими) властивостями класичних розчинників. Тим не менш, у досить рідкісних випадках є інші переваги, такі як продуктивність розчинника, порівняно з існуючим

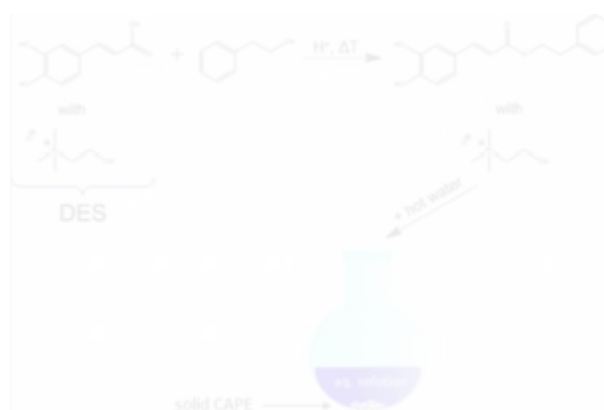
розчинником. У цьому випадку, звичайно, важливо докладно пояснити підвищення продуктивності, яке досягається застосуванням іонних рідин, порівняно зі звичайним розчинником. Порівняння всіх властивостей нового і звичайного розчинника насправді дуже потрібне як стандартна процедура у всій галузі досліджень зелених розчинників. Слід також зазначити декілька інших недоліків іонних рідин, таких як відносно висока ціна, особливо для досить чистих іонних рідин, їх часто висока або дуже висока в'язкість та значні зусилля, необхідні для їхнього синтезу.

Також існує спосіб створення «ефемерного» розчинника лише під час реакції. Однією зі стратегій є фіксація поточних знань про глибоко евтектичні розчинники (DES). Відповідні розчинники отримують шляхом об'єднання органічної солі з донором водневого за підвищеної температури доти, доки однорідна рідина не утворюється через екстремальне зниження температури плавлення. Хоча такі суміші були описані вже у 1990-х роках, про найбільш відомий на сьогоднішній день розчинник такого повідомив Abbott в 2003 році, коли він вивчав суміші холін хлориду і сечовини. Глибоко евтектичні розчинники мають властивості, аналогічні іонним рідинам. Проте там, де іонні рідини часто вимагають складного синтезу, формування глибоко евтектичних розчинників є дорогим. Оскільки токсичність та біосумісність цих розчинників, як вважають, залежать від окремих компонентів, відносно легко отримати екологічно чисті розчинники [18-20].

Якщо одним із реагентів органічної реакції є, наприклад, кислота, може статися так, що вона зріджується шляхом додавання солі, такої як холін хлорид. Потім другий реагент може бути добре розчинний у цій рідкій суміші, і реакція може розпочатися. Насамкінець, просто додавши воду, сіль можна відокремити від гідрофобного нерозчинного у воді продукту. Цей підхід був застосований для синтезу фенетилового ефіру кавової кислоти, який є молекулою, що має фармацевтичне значення [21]. Оскільки кавова кислота майже нерозчинна у

15

другому реагенті фенетиловим спиртом, спочатку будується DES з холін хлоридом та кавовою кислотою (молярне співвідношення 2:1), в якому фенетиловий спирт повністю розчинний. Реакцію починають додаванням кислотного каталізатора. Коли реакцію завершено, реакційну суміш переливають у гарячу воду, де солюбілізується холінхлорид та залишковий фенетиловий спирт. Продукт випадає в осад під час охолодження і може бути зібраний шляхом фільтрації.



**Рис. 1.2. Каталізована кислотою етерифікація кавової кислоти фенетиловим спиртом і подальший збір шляхом додавання води [21]**

Ще один видом зеленних розчинників є гідротропи. Цей термін був придуманий Нойбергом [22] і позначає амфифільні сполуки, що підвищують розчинність слабозчинних органічних речовин у воді.

На наш погляд, зростає попит на природні або хоча б нетоксичні біорозкладні гідротропи. В якості альтернативи звичайним розчинникам можна розглядати гідротропну систему як макроскопічно однорідну суміш води, гідротропу (або їх суміші,) і гідрофобної сполуки за будь-яких композицій.



**Рис. 1.3. Типова трифазова діаграма: вода (W), органічний розчинник (S), гідротроп (H) [22]**

Розчинність органічної сполуки S може бути найбільш значущою в кількох композиціях системи: область 1 має досить розбавлений водний розчин з класичною гідротропною дією; область 4 нагадуватиме систему, подібну до вищезазначеної (яблучна кислота-холін хлорид-вода (1:1:2)) з порівняно низьким вмістом води; в області 2 показана в основному зворотна система, в якій органічна розчинена речовина може бути зріджена присутністю води та гідротропу; область 3 є окремим випадком, коли значне мезоскопічне структурування макроскопічно однорідної суміші може бути найбільш актуальним для сольобілізації та реакції [23].

В якості конкретного прикладу такої гідротропної потрійної системи на біологічній основі наведемо суміш води з етанолом і етилацетатом.

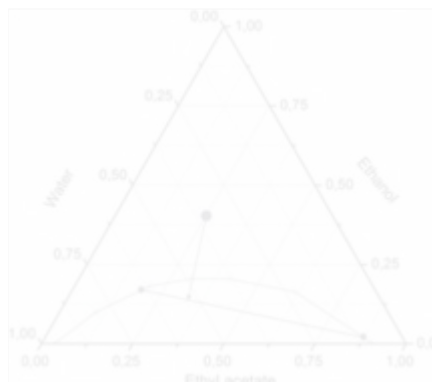


Рис. 1.4. Потрійна фазова діаграма системи вода-етилацетат-етанол [23]

Фазова діаграма є зеленою альтернативою класичній системі вода-метанол-хлороформ, яка широко використовується, наприклад, для отримання, а потім очищення ліпідів від мікроорганізмів. У зоні, вказаному блакитною точкою, мікроорганізми (або рослинні матеріали) піддаються процесу екстракції. Додаючи водно-етилацетатну суміш (після синьої стрілки) після завершення екстракції, фаза розчину відокремлюється, і ліпіди можуть бути селективно відновлені у фазі, багатій на етилацетат, в кінці чорної лінії. Як екстракція, так і подальший поділ мають передбачати лише екологічно прийнятні розчинники [24]. Отже, враховуючи неймовірно величезну кількість інформації про розчинники в цілому та «зелені» розчинники зокрема, необхідно враховувати надто багато параметрів та перспектив.

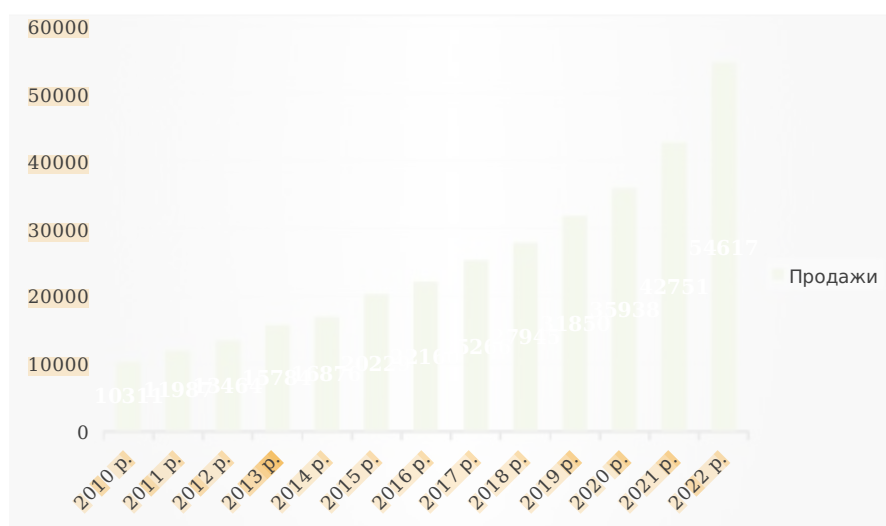
Зеленими альтернативами для застосовуваних нині розчинників найперспективнішими є ефемерні, евтектичні та перемикаючі розчинники, які створюються лише під час бажаного процесу. При використанні реакційного середовища – це інтелектуальні системи для легкого поділу продукту реакції [21].

Потрійні суміші екологічно чистих розчинників, таких як вода-етанол-етилацетат, мають значний потенціал для процесів екстракції та очищення.

Ключовою перевагою є те, що невелика зміна температури може викликати зворотний поділ фаз.

Іонні рідини значно переоцінені, тоді як зелені розчинники можуть бути цікавими альтернативами. Однак вони ще мають довести свою реальну корисність. Занадто часто висока в'язкість і висока гідрофільність є суттєвими недоліками, хоча є приклади, коли ці проблеми долаються [25].

Аналізуючи публікації щодо зелених розчинників було евідовано в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.), нами була встановлена загальна кількість публікацій з теми:



**Рис. 1.5.** Кількість публікацій щодо зелених розчинників в базі Scopus (з 2010 по 2022 рр.). Пошук за ключовим словом “Green solvent”

Так, в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.) міститься 10 311 публікацій щодо зелених розчинників за 2010 р., 11 987 – за 2011 р., 13 464 – за 2012 р., 15 784 – за 2013 р., 16 876 – за 2014 р., 20 229 – за 2015 р., 22 160 – за 2016 р., 25 266 – за 2017 р., 27 945 – за 2018 р., 31 850 – за 2019 р., 35 938 – за

2020 р., 42 751 – за 2021 р., а також 54 617 публікацій за 2022 р. щодо зелених розчинників. Отже, спостерігається чіткий тренд щодо збільшення числа відповідних публікацій, причому в останні роки інтерес науковців до вивчення зелених розчинників значно збільшився. Науковці продовжують досліджувати нові, безпечні і водночас ефективні зелені розчинники, придатні для використання у різних галузях господарства та промисловості.

### 1.2. Глибоко евтектичні розчинники (Deep eutectic solvent, DES)

Глибокі евтектичні розчинники (deep eutectic solvents (DES)) – це сучасна і перспективна альтернатива органічним екстрагентам, таким як етанол, метанол, водно-ацетонові розчинам, вуглеводням. Останні є токсичними, вибухо- та пожежонебезпечними, крім того, завдають шкоди навколишньому середовищу, оскільки не здатні до біодеградації. Тому виникла потреба у пошуку нових, безпечних і водночас ефективних розчинників, придатних для використання у фармації та харчовій промисловості. Глибокі евтектичні розчинники відповідають усім вищенаведеним критеріям: вони біодеградовані, безпечні, стабільні, їх виробництво доступне і легко здійсненне, а ефективність екстракції можна порівняти з відомими органічними розчинниками. У зв'язку з цим інтерес до глибоких евтектичних розчинників неухильно зростає в останні роки, і вони знаходять застосування в різних галузях хімії, фармацевтики та харчової промисловості.

Розчинники називаються природними глибокими евтектичними розчинниками (DES, NADES), коли обидва компоненти (або навіть більше у разі багатокомпонентних низькоплавких сумішей) є «природними» або «біологічного походження». Компоненти NADES зустрічаються у живих істотах, але часто вони хімічно синтезуються, наприклад, холін. Слід пам'ятати, що бензин, а,

отже, і його компоненти також мають природне походження, однак вони вважаються стійкими.

У всякому разі, в останні роки було виявлено, що такі NADES або природні багатоконпонентні низькоплавкі суміші можуть відігравати значну роль як солюбілізатори гідрофобних молекул в біологічних системах і особливо в рослинах. Хоча немає жодних сумнівів у тому, що суміші є рідкими за низької температури, іноді навіть значно нижчі за кімнатну, вони часто змішуються зі значною кількістю води [25]. У цьому випадку їх краще називати гідротропами, оскільки вони полегшують розчинність органічних сполук у цих водних розчинах.

Типовою сумішшю є яблучна кислота-холін хлорид-вода у молярному співвідношенні 1:1:2. Бінарна суміш перших компонентів демонструє значне зниження температури плавлення, порівняно з окремими компонентами. Третій компонент, воду, швидше можна розглядати як співрозчинник, який знижує в'язкість, і консолідація трьох сполук може швидше нагадувати солюбілізацію холіну хлориду і яблучної кислоти у воді. Таким чином, сумнівно, чи підходить термін «природний глибокий евтектичний розчинник» для «справжнього» глибокого евтектичного розчинника, який змішується/солюбілізується у воді [26].

Утворення глибокого евтектичного розчинника ґрунтується на встановленні водневих зв'язків, або Ван-дер-Ваальсових взаємодій, між донором та акцептором водневих зв'язків [27]. В якості донорів зазвичай виступають органічні кислоти, спирти, цукру, як акцептори – четвертинні амонієві солі. Найчастіше зустрічаються компоненти «зелених» розчинників наведені в таблиці.

Таблиця 1.1

**Донори та акцептори водневих зв'язків, що найчастіше утворюють глибокі евтектичні розчинники [27]**

Акцептори водневих зв'язків	Донори водневих зв'язків
Холіну хлорид	Яблучна кислота
Холіну бітарtrat	Молочна КИСЛОТА
Ацетилхоліну хлорид	Щавлева КИСЛОТА
Бетаїну гідрохлорид	Лимонна кислота
L-Пролін	Глюкоза
L-Аланін	Гліцерин
L-Гістидин	Пропіленгліколь

Ці речовини за кімнатної температури є твердими сполуками або в'язкими рідинами, які при взаємодії утворюють евтектичну суміш: температура плавлення одержуваної субстанції виявляється значно нижче температури плавлення окремих компонентів, що входять до її складу, внаслідок чого утворюється рідина надмолекулярної структури, що належить до неводних розчинників. Температура плавлення глибокого евтектичного розчинника нижче за кімнатну, завдяки чому одержувані розчини зберігають стабільність при зберіганні протягом тривалого часу. Будова, просторова структура, елементний склад, заряд молекул утворюють глибокий евтектичний розчинник, впливають на міцність і кількість водневих зв'язків, що виникають, а, отже, на стійкість і фізико-хімічні властивості одержуваного екстрагенту. Процес екстракції глибокими евтектичними розчинниками заснований на заміщенні молекул розчинника вилученими біологічно активними речовинами з розривом існуючих водневих зв'язків та утворенням нових, що було доведено методами ядерно-магнітного резонансу [28]. Безперечною перевагою є і величезна кількість

комбінацій, з яких можна скласти глибокі евтектичні розчинники, при чому їх властивості варіюватимуть залежно від вхідних компонентів. При цьому ефективність екстракції таким «зеленим» сольвентом відрізнятиметься, виходячи як з цільового біологічно активного компонента, так і конкретного глибокого евтектичного розчинника. Так, для фенольних сполук ефективно та повне вилучення з рослинної сировини може досягатися одним розчинником, для флавоноїдів – зовсім іншим за складом «зеленим» екстрагентом. Підбираючи певні комбінації та співвідношення компонентів глибоких евтектичних розчинників, змінюючи їх в'язкість, розбавляючи іншими сольвентами, зокрема водою, можна змінювати вихід та характеристики отримуваних витягів. У літературі вже описано способи екстракції з рослинного матеріалу флоротанінів, рутину, кверцетину та мирицетину [29] та інших біологічно активних речовин.

### 1.3. Перемикаючі розчинники (Switchable Solvent, SS)

У 2010 році Jessop [11] ввів поняття «перемикаючі розчинники». Вони можуть показати, що залежно від наявності або відсутності CO<sub>2</sub>, деякі види можуть бути водорозчинними, або грати роль гідрофобного розчинника, відповідно. Це можна спостерігати у водно-амідинових системах, оскільки процес змішування-деміксування є зворотним і може бути налаштований шляхом управління тиску повітря і CO<sub>2</sub>, гідрофобна фаза, що не змішується у воді, може бути створена тимчасово, коли бажана хімічна реакція в органічній фазі завершена. Неполарний органічний продукт може бути зібраний шляхом відокремлення його від змішаного гідрофільного стану системи розчинників. Величезними перевагами цих перемикаючих розчинників є проста ізоляція продукту і просте вилучення органічного розчинника з води шляхом видалення

карбонату з суміші. Таким чином, можна повністю уникнути енергоємної дистиляції.

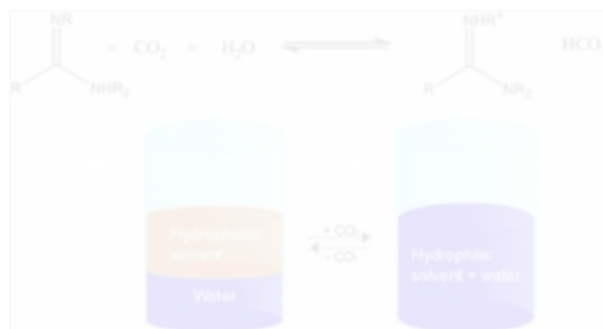


Рис. 1.6. Зміна фазової поведінки амінів у присутності CO<sub>2</sub> [11]

З іншого боку, використовувані хімічні речовини, такі як аміни, аміді та амідини, не завжди є зеленими. Більшість з них не відповідає бажаним властивостям зелених розчинників. Тим не менш, це – «розумна» система, яка може бути корисною для подальшого розвитку зелених розчинників і систем розчинників. З цією метою в сумішах води або іонних рідин замість використання CO<sub>2</sub> може бути використана температура [30].



**Рис. 1.7. Зміна фазової поведінки Тетрапентиламонію броміду у воді за зміни температури [30]**

Тетрапентиламонію бромід ( $\text{Pe}_4\text{NBr}$ ) майже нерозчинний у воді за кімнатної температури. З температурою плавлення, близькою до  $100^\circ\text{C}$ , він наближений до іонних рідин. Важливою є його фазова поведінка при змішуванні з водою. Вище  $30^\circ\text{C}$  він стає добре водорозчинним, але водночас він поділяється на дві фази, остання з яких поводить себе як органічна фаза. В результаті цього органічні молекули можуть розчинитися в цій фазі під час хімічної реакції. Зрештою, гідрофобна фаза може бути легко перетворена шляхом зниження температури, оскільки тоді фаза зникає, а сіль випадає в осад. Таким чином, він навіть забруднює водну фазу. Фаза рідкого органічного продукту відокремлюється від водної фази і може бути легко виділена. Як і у випадку з перемикаючими розчинниками, процесу дистиляції можна уникнути. Однак слід пам'ятати про те, що сіль містить бромід, що не завжди є бажаним у промислових процесах.

Філіп Г. Джессопомі з колегами повідомляють про перемикаючі розчинники з гідрофобних на гідрофільні або між екстремальними показниками іонної сили шляхом додавання або видалення вуглекислого газу.

Різниця між двома станами розчинників є досить великою. Використання перемикаючих розчинників для хімічної обробки може в деяких випадках полегшити заміну летких органічних розчинників для поліпшення якості повітря і усунення необхідності в енергоємних дистиляціях.

Jessor розробив перший перемикаючий розчинник в 2005 році. Надалі були описані CO<sub>2</sub>-перемикаючі розчинники, поверхнево-активні речовини і каталізатори. В одному з нових досліджень науковець описує використання CO<sub>2</sub> для зворотного перемикавання гідрофобного розчинника N,N,N'-трибутилпентанамідину в гідрофільний розчинник. Амідин зазвичай не змішується з водою і утворює двофазну систему. Але під впливом CO<sub>2</sub> розчинник перетворюється на бікарбонат, який повністю змішується з водою. Азот або повітря через розчин або нагрівання його м'яко змиває, CO<sub>2</sub> виходить із суміші і повторно утворює двофазну систему. Цей перемикаючий розчинник гідрофільності ідеально підходить для вилучення низькополярних органічних сполук, таких як рослинні олії. Наприклад, його використовують для імітації промислового вилучення соєвої олії з соєвих пластівців. Поточний процес включає вилучення соєвих бобів гексаном, а потім видалення гексану шляхом дистиляції, щоб залишити чисту олію. Розчинник гідрофільності дозволяє вилучати олію за допомогою амідинового розчинника, а потім відокремлювати масло і розчинник шляхом додавання CO<sub>2</sub> і води. Після видалення олії розчинник відокремлюється від води шляхом видалення CO<sub>2</sub>, а потім повторно використовується без гексану і дистиляції.

В окремому дослідженні Джессоп та аспірант Шон М. Мерсер вигадали спосіб зворотного перемикавання між солоною та несолоною водою. «Засолювання» є ефективним методом відокремлення водорозчинних

органічних сполук від води, але вона вимагає додавання великої кількості хлориду натрію або іншої солі в розчин і призводить до залишків соленої води для утилізації. Джессоп і Мерсер натомість додавали нейтральний діамін у воду, утворюючи водний розчин з практично нульовою іонною силою. Після введення  $\text{CO}_2$  діамін перетворюється на діамонійну бікарбонатну сіль, значно підвищуючи іонну силу. Щоб проілюструвати, як ця система «перемикання води» може бути корисна, дослідники додали тетрагідрофуран, який змішується з несолоним розчином діаміну. За дії  $\text{CO}_2$  діамонійна сіль утворює і витісняє тетрагідрофуран з розчину. Шар тетрагідрофурану може бути видалений, а водний шар рециркульований у несолону форму шляхом продування  $\text{CO}_2$  [31].



Рис. 1.8. Система «перемикання води», за даними [31]

Таким чином, підхід до тригерного шляху від однофазної до двофазної системи є важливим прикладом цілого сімейства подібних процесів.

## РОЗДІЛ 2

### ВИКОРИСТАННЯ «ЗЕЛЕНИХ» РОЗЧИННИКІВ В АНАЛІТИЧНІЙ ХІМІЇ

#### 2.1. Аналіз сучасного стану використання DES в аналітичній хімії

Підготовка проби до хімічного аналізу вважається найважливішим етапом аналізу процедури. На цьому етапі зразок проходить багато процесів і модифікацій для очищення, попереднього концентрування або адаптування його до відповідного аналітичного обладнання. Підготовка зразка може бути зосереджена на екстракції аналіту, перетворення матриці або обох. Усі заходи спрямовані на забезпечення кращого аналітичного результату [32; 33].

Існують методи екстракції, які не вимагають використання токсичних розчинників, наприклад, статичний вільний простір (SHS), динамічний вільний простір (DHS), або твердофазна мікроекстракція (SPME). Проте є й такі обмеження цих методів, як низька чутливість до висококиплячих сполук, витрата часу та дороге аналітичне обладнання. Мікроекстракційні методи вважаються зеленими, так як на відміну від класичної екстракції потребують використання обмежених об'ємів розчинників (на рівні мікролітрів), а також орієнтуються на альтернативні зелені розчинники. До цих методів відносять рідкофазну мікроекстракцію (liquid-phase microextraction, LPME) та її модифікації, як то дисперсійна рідинно-рідинна мікроекстракція (dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME), затвердіння плаваючої краплі дисперсійна рідинно-рідинна мікроекстракція (Solidification of floating drop dispersive liquid-liquid microextraction, SFD-DLLME), однокрапельна мікроекстракція (Single-drop microextraction, SDME) і рідинна мікроекстракція з порожнистим волокном (hollow-fiber membrane liquid-phase microextraction, HF-LPME) та ін. Проте ці методи зазвичай все ще вимагають використання невеликих кількостей токсичних розчинників. Тому останніми роками ведуться пошуки альтернативних розчинників, які будуть більш екологічно чистими.

Останнім часом глибокі евтектичні розчинники привертають все більше уваги як нове покоління зелених розчинників. Глибокі евтектичні розчинники створюються шляхом змішування двох або більше компонентів, які можуть утворювати новий розчинник з температурою плавлення значно нижчою, ніж окремі компоненти. Компоненти глибоких евтектичних розчинників зв'язуються один з одним через різні взаємодії, включаючи водневі зв'язки та електростатичну взаємодію. Отже, у водневих зв'язках можна виділити донорний компонент і компонент акцептора водневого зв'язку. Хімічні сполуки, що утворюють DES, є природними, нетоксичними та біологічно розкладними, внаслідок чого отримана суміш також безпечна для природного середовища [34; 35].

Існує два основних підходи до синтезу глибоких евтектичних розчинників, включаючи метод подрібнення та нагрівання. Метод подрібнення передбачає змішування та подрібнення двох або більше інгредієнтів у ступці товкачем за кімнатної температури. Великою перевагою цього методу є відсутність утворення несприятливих складних ефірів. Однак цей спосіб використовується зрідка. Найбільш поширений спосіб нагрівання заснований на змішуванні двох або більше компонентів та їх одночасне нагрівання до отримання однорідної суміші. Нагрівання проводять приблизно до 100°C. Цей спосіб більш швидкий і простий, однак він може викликати утворення домішки, наприклад, хлористий водень і відповідні естери, якщо солі четвертинного амонію з атомами хлору змішуються з карбоновими кислотами.

Фізико-хімічні властивості, такі як в'язкість, щільність, провідність, кислотність, поверхневий натяг, летючість, температура плавлення та температура кипіння залежать від типу компонентів глибоких евтектичних розчинників, їх молярного співвідношення та типу зв'язків між ними. Враховуються як ці параметри, так і здатність до біологічного розкладання,

токсичність і термічна стабільність при виборі найкращого розчинника для аналітичних методів.

Гідрофобність для глибоких евтектичних розчинників є більшою, коли обидва компоненти гідрофобні, ніж коли одна сполука є гідрофобною, а інша – гідрофільною. Зі збільшенням довжини ланцюга стабільність глибоких евтектичних розчинників у водному середовищі збільшується. Глибокі евтектичні рідини мають значно нижчу температуру плавлення, ніж чисті інгредієнти. Чим сильніша взаємодія між компонентами, тим нижче температура плавлення. Плавлення точки нижче 20°C є особливо вигідними для корисних цілей.

Щільність в процесі екстракції є одним з найважливіших параметрів. Чим більше різниця в щільності, тим легше розділяються фази. Іонна щільність глибоких евтектичних розчинників коливається від 850 до 980 кг/м, тоді неіонна – в діапазоні від 870 до 1091,8 кг/м<sup>3</sup> при 25°C.

В'язкість глибоких евтектичних розчинників є ще одним важливим параметром, який значно впливає на екстракцію. Більшість розчинників характеризується відносно високою в'язкістю (>100 мПас) при кімнатній температурі. В'язкість збільшується зі збільшенням тетраалкільного четвертинного ланцюга. Неіонні глибокі евтектичні розчинники, що складаються з монотерпенів, мають трохи нижчу в'язкість. Їх цінності є зазвичай в діапазоні від 1 до 20 мПас.

Поверхневий натяг також відіграє важливу роль у процесі екстракції. Глибокі евтектичні розчинники характеризуються високим значенням цього параметра, що є дуже вигідним. Чим більше сила поверхневого натягу, тим більше ефективність обміну між фазами [36; 37].

Традиційний метод рідинно-рідинної екстракції використовує велику кількість органічних розчинників. Поки що глибокі евтектичні розчинники успішно застосовувалися в звичайній рідинно-рідинній екстракції завдяки

можливості структурно налаштувати для полегшення вилучення ряду металів, включаючи Cr(VI), Cu(II), <sup>111</sup>In(III) і органічні сполуки, тобто пестициди, органічні кислоти та спирти з проб води. Однак більшість описаних застосувань розчинників є процесами мікроекстракції, які характеризуються невеликою кількістю розчинників, на рівні мікролітрів. Наприклад, мікроекстракція була проведена з використанням глибоких евтектичних розчинників, що складається з хлориду холіну та 4-хлорфенолу для вилучення пестицидів з овочів і фруктів [38].

Таблиця 2.1

Глибоко евтектичні розчинники [38]

Назва	Компонент			Мольне співвідношення
	1	2	3	
DES 1	Бетаїну гідрохлорид	Молочна кислота	Вода	1:1:2
DES 2	Бетаїну гідрохлорид	Щавлева кислота	Вода	1:1:1
DES 3	Бетаїну гідрохлорид	Щавлева кислота	Вода	1:1:2
DES 4	Холіну бітарtrat	Лимонна кислота	Вода	1:1:2
DES 5	Холіну бітарtrat	Лимонна кислота	Вода	1:1:1
DES 6	Холіну бітарtrat	Молочна кислота	Вода	1:1:2
DES 7	Холіну	Глюкоза	Вода	5:2:5

	бітарtrat			
DES 8	Холіну бітарtrat	Молочна кислота	ПЕГ-400	1:1:0,5
DES 9	Холіну бітарtrat	Лимонна кислота	ПЕГ-400	1:1:0,5
DES 10	Бетаїну гідрохлорид	Яблучна кислота	Вода	1:1:1
DES 11	Бетаїну гідрохлорид	Яблучна кислота	Вода	2:1:1
DES 12	Бетаїну гідрохлорид	Яблучна кислота	Вода	1:1:2
DES 13	Бетаїну гідрохлорид	Молочна кислота	–	1:1
DES 14	Холіну бітарtrat	Яблучна кислота	Вода	1:1:1
DES 15	Холіну бітарtrat	Молочна кислота	–	1:1
DES 16	Бетаїну гідрохлорид	Глюкоза	Вода	5:2:5
DES 17	Холіну бітарtrat	Яблучна кислота	Пропіленгліколь	1:1:3
DES 18	Бетаїну гідрохлорид	Яблучна кислота	Гліцерин	1:1:3
DES 19	Бетаїну гідрохлорид	Яблучна кислота	Пропіленгліколь	1:1:3
DES 20	Бетаїну гідрохлорид	Пропіленгліколь	–	1:3

DES 21	Бетаїну гідрохлорид	Гліцерин	–	1:3
--------	------------------------	----------	---	-----

Дисперсійна рідинно-рідинна мікроекстракція була успішно проведена з використанням бромиду тетрабутиламонію як акцептора водневого зв'язку та етиленгліколь, гліцерин, оцтова та мурашина кислоти як донори водневого зв'язку [39]. Ще один вид екстракції – твердофазна екстракція. Її можна проводити стандартним способом.

Так, у дослідженнях останніх років описаний спосіб екстракції флавоноїдів з седативної рослинної композиції з використанням глибоких евтектичних розчинників. Для виготовлення різних комбінацій глибоких евтектичних розчинників використовували тепловий метод. Компоненти змішували у певних мольних співвідношеннях у скляній конічній колбі, закривали пробкою та нагрівали при 60 °C на водяній бані до утворення однорідної прозорої рідини (60-90 хвилин), стійкої та стабільної за кімнатної температури.

В даному експерименті був отриманий 21 глибокий евтектичний розчинник. Виготовлені глибокі евтектичні розчинники є в'язкими прозорими рідинами. В якості об'єкту дослідження була використана експериментальна рослинна композиція, що має седативну дію [39].

Близько 2 г досліджуваної сировини поміщали в конічну колбу місткістю 250 мл, додавали 30 мл глибокого отриманого евтектичного розчинника, колбу закривали пробкою. Потім нагрівали колбу при температурі 60°C протягом 1 год, вміст перемішували за допомогою магнітної мішалки. Колбу охолоджували до кімнатної температури, вміст фільтрували через паперовий складчастий фільтр (синя стрічка) для подальшого аналізу.

Екстракцію флавоноїдів проводили зі збору рослинної композиції, що складається з трави пустельника серцевого (сухирця звичайного) (*Leonurus cardiaca* L.), трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum* L.), трави меліси лікарської (*Melissa officinalis* L.) та трави чебрецю повзучого (чебрецю) (*Thymus serpyllum* L.) у співвідношенні 4 : 2,5 : 2,5 : 1, подрібнених до розміру частинок 2-3 мм. Цей збір має седативні властивості завдяки вмісту комплексу біологічно активних речовин, що містить у тому числі і флавоноїди [39], основним з яких є рутин, що було доведено валідованими методами.

Всі екстракти на основі глибоких евтектичних розчинників були отримані в однакових умовах: співвідношення сировина: екстрагент – 1:15 г/мл, час екстракції 1 год, температура екстракції 60°C. Удосконалення процесу екстрагування здійснювалося після вибору оптимального розчинника за параметрами вмісту води в розчині DES (30, 40, 50, 60 та 70 %) та температури екстракції (50, 60, 70, 80°C).

Для оцінки сумарного вмісту флавоноїдів в отриманих витягах був використаний метод диференціальної спектрофотометрії, заснований на реакції комплексоутворення флавоноїдів з іонами тривалентних металів – Al, Zr, Ga та інших, що має більшу селективність порівняно з прямим спектрофотометричним методом [40]. В результаті реакції комплексоутворення з алюмінію хлоридом відбувається зсув смуги поглинання флавоноїдів з 330-350 нм до 390-410 нм, що дозволяє кількісно виявити діючі речовини за оптичною щільністю розчинів у цьому спектрі.

При додаванні 5% розчину хлориду алюмінію в 70% етиловому спирті до розчину досліджуваного вилучення в його спектрі спостерігається максимум поглинання, який збігається з максимумом поглинання розчину рутину з хлоридом алюмінію. Це визначило вибір довжини хвилі  $410 \pm 2$  нм як характерної для кількісного визначення вмісту флавоноїдів в отриманих за допомогою глибоких евтектичних розчинників екстрактах.

Таким чином, ефективність глибоких евтектичних розчинників для вилучення флавоноїдів була доведена дослідженнями, що проводилися раніше [41; 42]. Ефективність процесу вилучення біологічно активних речовин вивчена в порівнянні з екстрактами, отриманими на основі 70%-го спирту етилового, 96%-го спирту етилового та води як найчастіше застосовуваних екстрагентів для флавоноїдів. В'язкість виготовлених глибоких евтектичних розчинників знижена їх розведенням 50% води (m/m). Як акцептор протона виступали холіну бітарtrat або бетаїну гідрохлорид, як донор – органічні кислоти, спирти та цукор.

Здатність глибоких евтектичних розчинників до вилучення флавоноїдів залежить від складу конкретного екстрагента. Для розчинників, основу яких становив холіну бітарtrat як акцептор протона, здатність видобувати виявилася в цілому нижчою, ніж для розчинників на основі бетаїну гідрохлориду. Можливо, це зумовлено особливістю виникнення водневих зв'язків між компонентами глибоких евтектичних розчинників. Хлорид-аніон – сильніший акцептор протонів, ніж іон бітарtrату. Доведено, що флавоноїди конкурують із донорами протонів у складі розчинників за утворення водневих зв'язків [43]. Чим більше утворюється водневих зв'язків у структурі, тим більше флавоноїдів може взаємодіяти з компонентами розчинника та вилучатися з рослинного матеріалу. Крім того, більший розмір аніону бітарtrату в порівнянні з хлорид-іоном може сприяти виникненню стеричних перешкод до утворення водневих зв'язків.

Важливе значення має і тип донора протонів. Цільові екстраговані сполуки – флавоноїди, що мають слабкі кислотні властивості за рахунок вільних фенольних гідроксильних груп і тому добре розчиняються в розчинах лугів. Глибокі евтектичні розчинники, засновані на органічних кислотах як донорах протона, мають більш кисле середовище і тому гірше витягують флавоноїди, ніж розчинники, що включають спирти як донори протонів. Цей ефект доводить

той факт, що розчинники саме на основі поліолів і гліколів (ПЕГ-400, гліцерину, пропіленгліколю) мають найкращу екстрагувальну здатність. Крім того, утворювані органічними кислотами водневі зв'язки більш стійкі, і флавоноїди, що екстрагуються, важче замінити у складі розчинника, тобто ентальпія сольватації поліолів більш екзотермічна і вигідна для вилучення їх цільових сполук [44].

За останні кілька років були розроблені нові види розчинників, як аналоги іонних рідин. Вони відрізняються від іонних рідин двома основними аспектами: джерелом вихідних матеріалів і, меншою мірою, синтезом. Глибокі евтектичні розчинники є сумішшю між галоїдною сіллю або іншим акцептором водневих зв'язків і донором водневих зв'язків. Порівняно з спорідненими іонними рідинами, вони мають багато переваг, таких як низька ціна, хімічна інертність до води та легкість приготування, і більшість із них піддаються біологічному розкладанню з дуже низькою токсичністю. Найпоширеніші глибокі евтектичні розчинники утворюються холіну хлоридом (ChCl) з дешевим і безпечним донором водневих зв'язків, найпопулярнішими з них є сечовина, етиленгліколь і гліцерин, але інші спирти, амінокислоти, карбонові кислоти та цукри також широко використовуються. Ці розчинники характеризуються чітко визначеним складом, який демонструє унікальну та мінімальну температуру плавлення у фазі тверда-рідка. діаграма, значно нижча, ніж точки плавлення окремих компонентів, підкреслюючи нековалентну спорідненість на молекулярному рівні. У більшості випадків глибокі евтектичні розчинники можна використовувати в рідині при кімнатній температурі або при температурі нижче 70 °С.

Нещодавно був введений новий термін «природні глибокі евтектичні розчинники» (NADES) для опису такої рідини, отриманої шляхом об'єднання молекул, які у великій кількості присутні в природі. Їх називають «природними», тому що вони можуть відігравати важливу роль як рідка фаза

для солюбілізації, зберігання або транспортування нерозчинних у воді метаболітів у живих клітинах і організмах. Існують деякі очевидні зв'язки між глибокими евтектичними розчинниками та природними глибокими евтектичними розчинниками, і деякі з цих сумішей навіть помічені різними назвами в літературі, хоча вони абсолютно однакові. Глибокі евтектичні розчинники та природні глибокі евтектичні розчинники можуть, однак, зберігати особливі особливості; це стосується природних, які утворюються виключно неіонними видами, які залучають різні рушійні сили для створення рідини.

Загалом, глибокі евтектичні розчинники та природні глибокі евтектичні розчинники мають дуже схожі фізико-хімічні властивості (сильна здатність розчиняти протимолекули, низький тиск пари та змішуваність з водою, серед іншого). Ці рідини можна приготувати трьома різними способами, які можна регулювати з деякими модифікаціями (час нагрівання, температура тощо) відповідно до природи сполук.

Метод нагрівання та перемішування: компоненти поміщають у закриту пляшку та нагрівають при 60°C при магнітному перемішуванні до утворення прозорої рідини. Важливо, що коли карбонові кислоти використовуються як HBD у поєднанні з  $\text{CHCl}_3$ , нагрівання не рекомендується, щоб уникнути утворення домішок у вигляді складних ефірів між  $\text{CHCl}_3$  і кислотою; натомість для утворення рідкої фази краще подрібнювати компоненти глибоких евтектичних розчинників у ступці товкачем при кімнатній температурі.

Метод випаровування: компоненти розчиняють у воді та випаровують при 50°C за допомогою роторного випарника. Отриману рідину поміщають в ексикатор із силікагелем, доки вона не досягне постійної ваги.

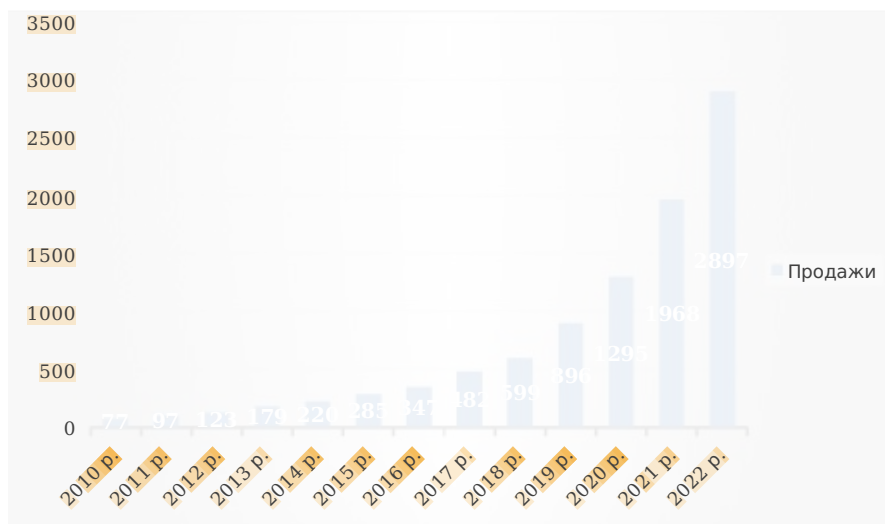
Метод ліофільної сушки: заснований на сублимаційній сушці суміші водних розчинів окремих аналогів, цей метод не часто використовується.

В'язкість є важливим параметром у розгляді розчинника для екстракції (сприяє масопередачі, обробці, транспортуванню тощо). Незважаючи на те, що

текучість суміші можна регулювати через природу вихідних молекул, розмір частинок, молярне співвідношення, вміст води та температуру, більшість глибоких евтектичних розчинників демонструють вищу в'язкість, ніж багато звичайних розчинників, але подібну до в'язкості іонних рідин. Дуже низька рухливість вільних частинок у більшості глибоких евтектичних розчинниках виникає через наявність розгалуженої мережі водневих зв'язків між кожним компонентом і, меншою мірою, Ван-дер-Ваальсовими та електростатичними взаємодіями [45].

Таким чином, оптимальним екстрагентом для вилучення флавоноїдів з рослинної композиції є DES-20 на основі бетаїну гідрохлориду та пропіленгліколю в мольному співвідношенні 1:3. За даними дослідження, виготовлено та вивчено на предмет екстрагуючої здатності глибокий евтектичний розчинник. Найкращим екстрагентом для флавоноїдів зі збору рослинної композиції, що складається з трави собачої кропиви, трави звіробою, трави меліси і трави чебрецю, виявився більшість глибокий евтектичний розчинник на основі бетаїну гідрохлориду і пропіленгліколю в мольному співвідношенні 1:3. Оптимізація умов процесу, а саме екстракція 40%-м розчином DES-20 при температурі 60°C, дозволила домогтися збільшення виходу флавоноїдів з рослинної сировини: **кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин становив 10,09 мг/г сухої сировини, що порівняно і навіть незначно перевищує вихід флавоноїдів при класичному методі екстракції 70% етиловим спиртом (9,7 мг/г сухої сировини).** Таким чином, можна дійти висновку, що новий, екологічний та безпечний спосіб екстракції біологічно активних речовин з рослинного матеріалу є перспективним і може бути гідною альтернативою класичним методам екстракції органічними розчинниками.

Аналізуючи публікації щодо DES, які було евідовано в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.), нами була встановлена загальна кількість публікацій з теми (Рис. 2.1).



**Рис. 2.1. Кількість публікацій щодо DES в базі Scopus (з 2010 по 2022 рр.).**

**Пошук здійснювали за ключовим словом “.....”**

Так, в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.) міститься 77 публікацій за 2010 р., 97 – за 2011 р., 123 – за 2012 р., 179 – за 2013 р., 220 – за 2014 р., 285 – за 2015 р., 347 – за 2016 р., 482 – за 2017 р., 599 – за 2018 р., 896 – за 2019 р., 1 295 – за 2020 р., 1 968 – за 2021 р., а також 2 897 публікацій за 2022 р. щодо DES. Отже, спостерігається виразний тренд збільшення числа публікацій за даною тематикою, причому в останні роки інтерес науковців до вивчення DES значно збільшився. Так, у дослідженнях останніх років особлива увага приділяється екстракції різноманітних речовин з використанням глибоко евтектичних розчинників, а також пошуку нових розчинників, зокрема аналогів іонних рідин.

## 2.2. Аналіз сучасного стану використання SHS в аналітичній хімії

Перемикаючі гідрофільні розчинники (SHS), почали використовуватися в аналітичній хімії тільки в 2015 році, хоча вони давно відомі в хімії та техніці. У оглядовій статті Y. Bazel, M. Rečlo, Y. Chubirka [46] розглядаються переваги цього класу розчинників, починаючи з їхньої ефективності в контексті мікроекстракції. Перемикаючі розчинники гідрофільності сумісні з хроматографічними, спектроскопічними і навіть деякими електроаналітичними (вольтамперометрія) методами, що дозволяє визначити багато органічних та неорганічних речовин у різних складних матрицях. Враховуючи позитивну динаміку публікацій із застосуванням перемикаючих розчинників гідрофільності, очікується подальший розвиток таких методів, насамперед у частині розширення номенклатури визначених речовин, використання нових систем та технічних рішень, спрямованих на покращення характеристик спектроскопічних та хроматографічних методів аналізу.

У дослідженнях Lasarte-Aragonés [47] оцінювалася ефективність гідрофобних перемикаючих розчинників як екстракційних розчинників (N,N-диметилциклогексиламіну, N,N-діетилетанаміну і N,N-бензилдиметиламіну). Різні фармацевтичні продукти (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), гормони та триклозан були обрані як цільові аналіти, що охоплюють діапазон гідрофобності (LogP) від 3,1 до 5,2. Оптимізована процедура була використана для визначення цільових фармацевтичних аналітів у пробах стічних вод як модельної аналітичної задачі. Абсолютне вилучення було в діапазоні від 51 до 103%. Представлений метод дозволяє визначити цільові аналіти в діапазоні від 0,8 до 5,9 (крім триклозану, 106 нг мл<sup>-1</sup>) з високою точністю (відносно стандартне відхилення нижче 6%) з використанням високої рідинної хроматографії тиску у поєднанні з виявленням ультрафіолету та флуоресценції. Альтернатива мікроекстракції призвела до швидкого, простого та зеленого

методу для широкого спектру аналітів у зразках води навколишнього середовища. Результати показують, що цей тип розчинника виявляється відмінною альтернативою для визначення різних аналітів щодо складних проб ВОДИ.

Аналізуючи публікації щодо SHS було евідовано в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.), нами була встановлена загальна кількість публікацій з теми (Рис. 2.2).

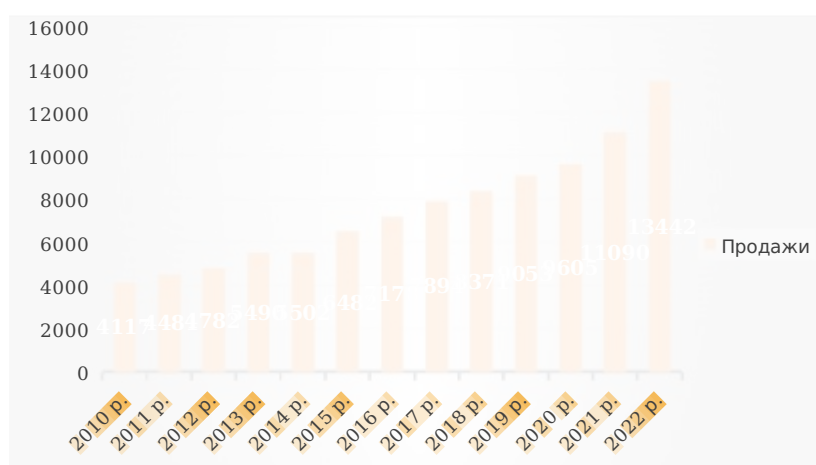


Рис. 2.2. Кількість публікацій щодо SHS в базі Scopus (з 2010 по 2022 рр.).

Пошук здійснювали за ключовим словом “.....”

Так, в базі Scopus за останніх 10 років (з 2010 по 2022 рр.) міститься 4 117 публікацій за 2010 р., 4 481 – за 2011 р., 4 782 – за 2012 р., 5 490 – за 2013 р., 5 502 – за 2014 р., 6 482 – за 2015 р., 7 178 – за 2016 р., 7 894 – за 2017 р., 8 371 – за 2018 р., 9 053 – за 2019 р., 9 605 – за 2020 р., 11 090 – за 2021 р., а також 13 442 публікацій за 2022 р. щодо SHS. Отже, в останні роки інтерес науковців до вивчення SHS значно збільшився. Особливу увагу науковців привертають питання мікроекстракції за допомогою цих розчинників, а також визначення

ефективності гідрофобних перемикаючих розчинників як екстракційних розчинників.

### 2.3. Проблеми і перспективи використання «зелених» розчинників у аналізі

Аналітична хімія, як і інші наукові напрями, зазнала ряду змін, щоб зробити її більш відповідною концепції стійкого розвитку. Серед різних етапів хімічного аналізу, безперечно, пробопідготовка є важливою у дотриманні зеленого протоколу, особливо з точки зору споживання розчинника. Тому було зроблено багато спроб поліпшити екологічність цього етапу, головним чином, шляхом розробки підходів до мініатюрної пробопідготовки, а також застосування нових зелених розчинників. Наразі, резюмуючи розглянуті нами зелені розчинники, можна виокремити сучасні тенденції в аналізі: нове покоління зелених розчинників, таких як розчинники на біологічній основі, надкритичні рідини та зріджені [48].

Розвиток аналітичної хімії явно рухається у бік дедалі ширшого застосування принципів зеленої аналітичної хімії. Вкрай важливо скоротити використання реагентів і допоміжних речовин загалом і виключити використання небезпечних розчинників, зокрема, або, принаймні, замінити їх безпечнішими. З іншого боку, пріоритети для розробки аналітичних процедур особливо включають валідаційні характеристики методів, такі як чутливість, селективність, точність і надійність. Ці вимоги іноді лише здаються суперечливими, а впровадження нових, більш стійких та енергоефективних

альтернатив також призводить до покращення метрологічних характеристик нових процедур. Автоматизація, прискорення, мініатюризація та спрощення, а також використання екологічно чистих хімічних речовин та інноваційних матеріалів сприяли розробці численних зелених аналітичних процедур. Примітним є ступінь «зеленості», досягнутий деякими з них. Виняток пробопідготовки шляхом прямого аналізу є першим принципом зеленої аналітичної хімії. Однак у більшості хімічних аналізів етап підготовки зразка є обов'язковим для очищення та попередньої концентрації аналітів [49].

Найчастіше використовуваним методом попередньої обробки зразків є рідинна екстракція. Основним недоліком такого підходу є широке використання органічних розчинників і лабораторних відходів, що утворюються в результаті. Наразі повне вилучення розчинників з аналітичних процедур є практично неможливим; тому багато дослідницьких груп зосередили свої зусилля на розробці та вивченні нових поколінь зелених розчинників, які будуть застосовуватися в процесі екстракції.

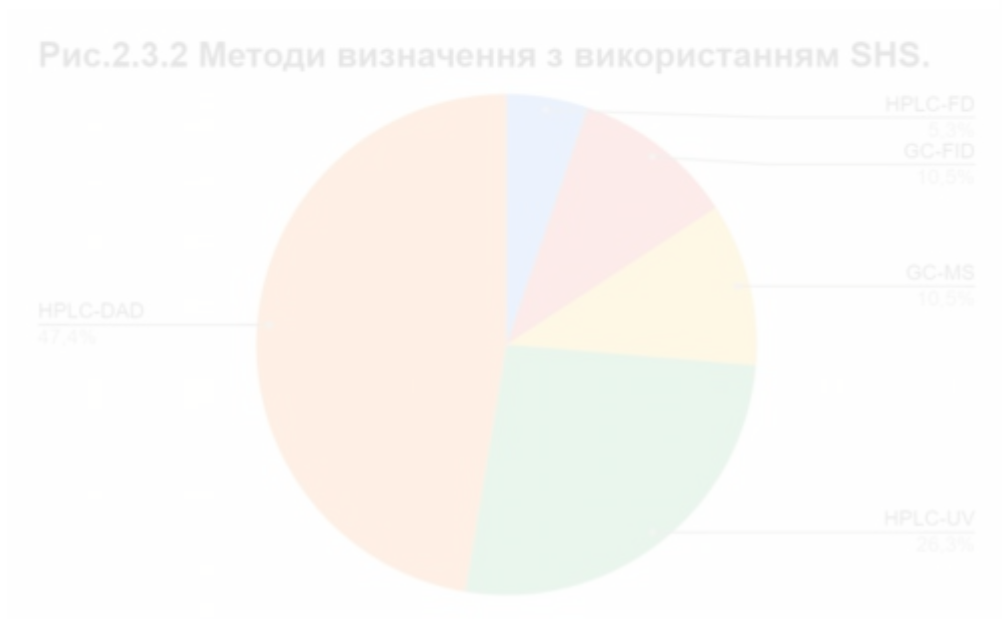
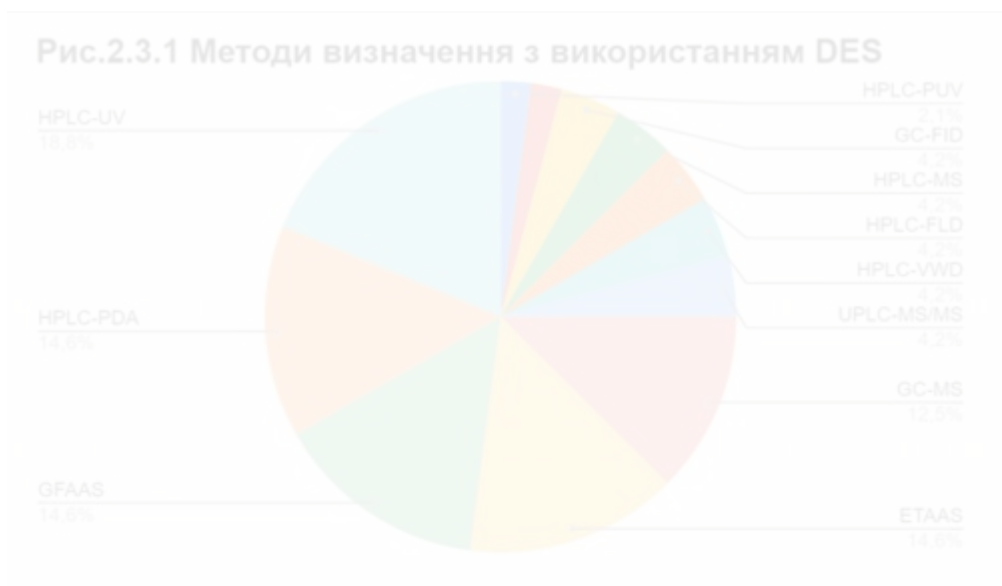
Органічні розчинники, які зазвичай використовуються в аналітичній хімії, отримують з сирої нафти, невідновлюваного джерела. Відповідно до принципів, введених Namieśnik та Anastas і Warner, ідеальний «зелений» розчинник для аналітичних застосувань повинен мати низьку токсичність, низьку дію на навколишнє середовище та низьку вартість; вони повинні бути біорозкладними, багаторазовими і легко одержуваними з відновлюваних джерел і повинні мати високу екстракційну здатність і селективність. Вимоги до зелених розчинників відносно суворі, але дослідження екологічно чистих розчинників швидко розвиваються [45]. За останні два десятиліття було розроблено та впроваджено нові екологічно чисті розчинники, які називаються «зеленими» розчинниками.

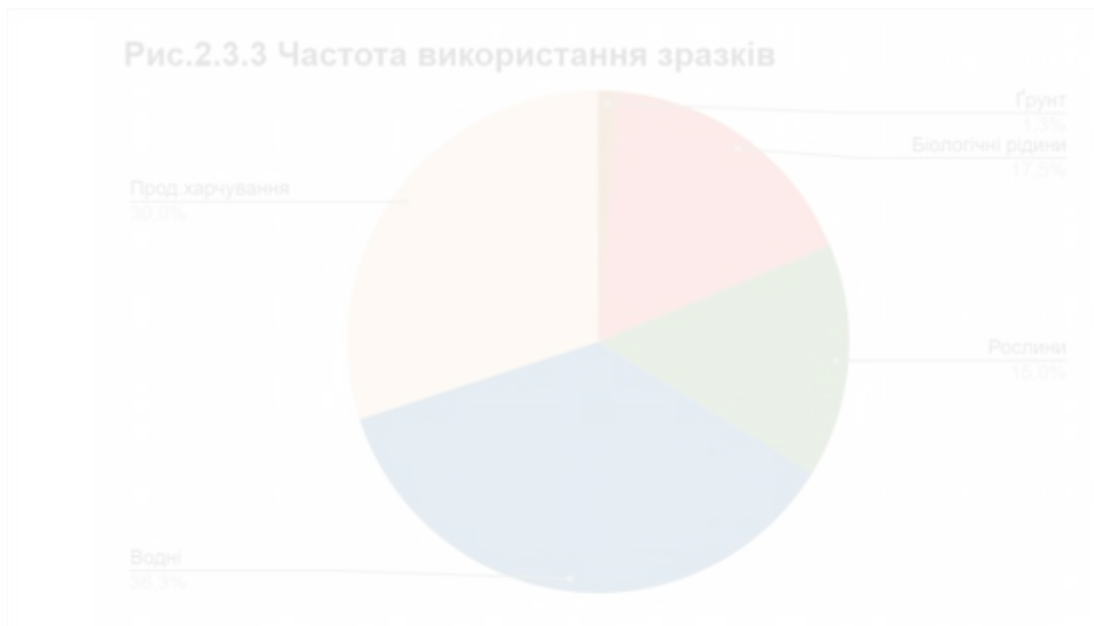
Розчинники DES та SHS мають широке використання в аналітичній хімії. Вони добре пристосовуються до сучасних мікроекстракційних методів і комбінуються з більшістю відомих методів аналізу. У таблицях нижче приведені

важливіші характеристики аналітичних систем на основі альтернативних розчинників DES (Табл. 2.2) та SHS (Табл. 2.3).

Найчастіше йдеться про хроматографічні методи, як то HPLC та GC. Прикладів поєднання зі спектроскопічними та електрохімічними методами значно менше. На Рис. 2.3.1 та Рис 2.3.2 приведено діаграми щодо частоти комбінування розчинників DES та SHS з різними методами аналізу. Видно, що DES використовують частіше з методам високоефективної рідкої хроматографії ультрафіолетом (HPLC-UV) через більш високу точність. А от SHS частіше використовують з методом високоефективної рідинної хроматографії з діодно-матричним детектуванням (HPLC-DAD) — це аналітичний метод, який розділяє та характеризує хімічні суміші на основі їхніх хімічних і фізичних властивостей. Дані комбінації розчинників з мікроекстракційними методами та методами аналізу є придатними для визначення великого числа аналітів - як неорганічної, так і органічної природи. Як видно з таблиці 2.2 та 2.3 то автори все ж набагато частіше вирішують проблеми визначення органічних речовин, ніж неорганічних форм.

Що стосується аналізованих зразків, то їх перелік є достатньо широким. До нього входять різноманітні води та водні об'єкти (природні та стічні води), продукти харчування та напої (питна вода, молоко, сік, вино, оцет), біологічні рідини (кров, плазма, сеча), рослини, морепродукти та ін. На діаграмах Рис.2.3.3 ілюстровано частоту у %, з якою автори публікацій використовують системи з розчинниками DES та SHS для аналізу різних зразків. Найчастіше увага дослідників концентрується на водних зразках (природні та стічні води) у 36,3%, достатньо часто також аналізуються продукти харчування у 30% випадків. Лише в поодиноких дослідженнях автори показують придатність досліджених підходів для аналізу ґрунту.





Таблиця 2.2

**Використання DES у аналізі**

Аналіт	Розчинник	Мікродетекторна система	Метод визначення	Аналізований зразок	Межа визначення, мкг/л	Сенситивність, %	Л
Стероїди	Тетрабутиламон	DLL	HPL	Вода	10-100	440	5

(Триамциноло н ацетонід, дексаметазон, тестостерон, преднізолон, кортизон, 1,4- андростадієн- 3,17- діон, гідрокортизон ацетат, фінастерид, 4- андростан- 3,17-діон)	ій бромід: оцтова кислота	ME- SFO D	C- PD A		9,7	- 112 00		
Консерванти (бензойна кислота, сорбінова кислота, метилпарабен , Етилпарабен,	Тетрабутиламо вій бромід: оцтова кислота	ВLL ME- SFO D	HPL C- PD A	Напої	20- 50	810 - 990 0	5	

пропіл парабен, бутилпарабен)								
Пестициди (фіпроніл, фіпроніл- сульфід, фіпроніл- сульфон, боскалід)	Молочна кислота:  Глюкоза: вода	DLL ME- SFO D	HPL C- PU V	Вода і вино	0,8- 1,3	800 - 100 0	15	
Ni (II) і Co (II)	Тетрабутиламоній бромід: оцтова кислота	DLL ME- SFO D	GFA AS	Вода та їжа	0,2- 0,4	100 - 100 0	3, 5	
Бензоїлсечовини (трифлумурон [N8,8,8,1]Cl: , гексафлумурон, н, флуфеноксурон, н, луфенурон)	1-додеканол	DLL ME- SFO D	HPL C- VW D	Вода	0,11- 0,35	910 - 970 0	5	
Бензоїлсечовини (трифлумурон	ChCl: n- масляна кислота	DLL ME- SFO	HPL C- VW	Вода	0,09- 0,16	171 - 188	6	

гексафлумуро н, флуфеноксуро н, луфенурон, дифлубензуρο н)		D	D			0	
<b>Ароматичні аміни</b>  (анілін, р- толуїдин, р- хлоранілін, р-анізидин, 4- трет- бутиланілін)	ChCl: n- масляна кислота	DLL ME- SFO D	GC- MS	Вода	0,00 18- 0,00 6	790 - 940 0	5, 3
<b>Поліциклічні ароматичні вуглеводні</b>  (нафталін, флуорен, фенантрен, антрацен, флуорантен, пірен)	Тетрабутиламон ій бромід: оцтова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- FLD	Вода	0,00 07- 0,00 66	163 - 198 0	11
НПЗП	Ментол з	DLL	HPL	Сеча	15-	270	5

(кетопрофен, диклофенак)	НПЗП	ME- SFO D	C- UV	людини	44	- 310		
Антибіотики (амоксицилін, цефтриаксон)	[DMIM]Cl: n-бутанова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Стічні води в лікарні	0,00 5-0,1	164 - 172 0	5, 2	
НПЗП (диклофенак, флурбіпрофен , кетопрофен, мефенамінова кислота)	Ментол з НПЗП	DLL ME- SFO D	UPL C- MS/ MS	Коров'яче молоко	0,01- 0,03	810 - 102 0	7	
Пестициди (прометрин, діазинон, фенвалерат, фенаміфос- сульфон, фенпропатрин , біфентрин, тербутрин, бромпропілат, дельтаметрин,	Ментол: фенілоцтова кислота	DLL ME- SFO D	GC- MS	Сеча та плазма	0,00 2- 0,03 6	158 0- 485 0	8	

фосалон)								
Пестициди (діазинон; прометрин; тербутрин; біфентрин; фенпропатрин ; бромпропілат; фенаміфос- сульфон; фозалон; фенвалерат, дельтаметрин )	Ментол: фенілоцтова кислота	DLL ME- SFO D	GC- MS	Конденса т дихання і слина	0,00 2- 0,05 9	790 - 970 0	7	
Антидепресан ти (Амітриптилі н, нортриптилін, кломіпрамін, іміпрамін)	Ментол: деканова кислота	DLL ME- SFO D	GC- MS	Сеча	0,01 3- 0,02 5	122 - 147 0	11	
Фосфороргані чні антипірени	Бутилтрифеніл фосфонію бромід: 1-	DLL ME- SFO	GC- MS	Вода	0,00 2- 0,02	119 - 312	8, 7	

(Трифенілфосфат, трипропіл фосфат, TSP, TBP, TSEP, TSPR, TENP)	ундеканол	D				3	0	
Куркуміноїди (бісдеметокси куркумін, деметоксикуркумін, куркумін)	ТВАСІ: деканова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Кореневи ще і чай з куркуми	0,07- 0,09	608 - 848 0	4, 2	
Ароматичні аміни (2-хлоранілін, 4-хлоранілін, 1-нафтиламін)	[P14,6,6,6]Cl: деканол	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Вода	0,07- 0,09	116 - 121 0	6, 2	
Бісфеноли (бісфенол S, бісфенол А, бісфенол В)	Ментол: ундеканол	DLL ME- SFO D	UPL C- MS/ MS	Фруктові консерви	0,00 15- 0,00 3	440 - 490 0	4, 6	
Пестициди (карбарил, гекситиазокс, претілахлор,	ChCl: деканова кислота	DLL ME- SFO D	GC- FID	Молоко	0,9- 3,9	320 - 445 0	7	

іпродіон, фамоксадон, сетоксидим, феназаквін)								
Фунгіциди стробілури								
(пікоксистроб ін, піраклостробі н, трифлоксистр обін)	Тимол: октанова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- PD A	Вода, сік, ВИНО, оцет	1,9- 3,9	150 - 380 0	9	
Бензофенон і УФ-фільтри (БП, БП-1, БП-3, ПС, БС)	Деканова кислота: додеканова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- PD A	Вода	0,04 5- 0,54	410 - 500 0	4, 2	
Хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему (BPA, BP, EE, DEST, 4-NP)	Нонанова кислота: деканова кислота: додеканова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- PD A	Вода	0,96- 2,3	380 - 134 0	7	
Фунгіциди (азоксистробі н,	Ментол: декановий кислота	DLL ME- SFO	HPL C- UV	Фруктові соки і чайні	0,75- 8,45	800 - 100	14 ,8	

флудіоксоніл, епоксиконазо л, ципродиніл, прохлораз)		D		напої		00	
Патулін	L-пролін: гліцерин	DLL ME- SFO D	UV- Vis	Фруктови й сік і сухофрук ти	0,03 5	100 - 150 0	5, 6
Ефіри фталевої кислоти (DPP, BPP, DBP, DCHP, DEHP, DINP, DIDP, діізопентилфт алат, ди-п- пентилфталат )	Ментол: оцтова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Настій чаю і безалкого льні напої	0,02 1	300 - 120 0	11
Хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему (DEP,	Ментол: деканова кислота	DLL ME- SFO D	GC- MS	Розчини для ін'єкцій в поліетиле новій	0,01 4- 0,03 3	395 - 470 0	7

DBP, DEHP, BPA, DEHA)				упаковці				
Ендокринні руйнівники (естрадіол, естріол, BPA, BPF)	Октанова кислота: 1-додеканол	DLL ME- SFO D	HPL C- FLD	Стічні води	0,00 133- 0,00 3	960 - 111 0	6, 2	
Піретроїди (біфентрин, β- циперметрин, дельтаметрин )	Тимол: октанова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- PD A	Кукурудз а, пшениця, ячмінь, овес, злаки	2-2,7	90- 100 0	3, 6	
Бісфеноли та поліциклічні ароматичні вуглеводні (BPF, BPA, BPB, нафталін, біфеніл, флуорен, фенантрен, антрацен)	Ментол: додеканова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Чайні настої	0,16- 0,75	150 - 180 0	2, 3	
Бензойна кислота і	Ментол:	DLL ME-	HPL C-	Пакетики кетчупу	3,1	300 -	5, 6	

сорбінова кислота	p-амінофенол	SFOPD D A	та локшини швидкого приготув ання	800 0			
Піретроїдні інсектициди (дельтаметри н, циперметрин, біфентрин, цігалотрин, перметрин)	Ментол: p-амінофенол	DLL ME- SFO D	GC- FID	Молоко	1,1- 2,4	257 - 299 0	6, 4
Антрахінони (рейн, емодин, хризофанол)	ChCl: октанова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Чайні настої зі смаженог о сім'я касії	80- 110	940 - 104 00	3, 3
Бензофенон- УФ-фільтри (BP-1, BP-2, BP-3, BP-6)	[P4,4,4,12]BF4: деканова кислота	DLL ME- SFO D	HPL C- UV	Вода	0,6- 1,5	340 - 420 0	8
As, Se, Hg	ChCl: деканова кислота	DLL ME- SFO D	ETA AS	Дитяча кров	0,01 5-0,1	980 - 106 0	5, 8
Se	ChCl: деканова	DLL	GFA	Дитяча	0,05-	100	3,

	кислота	ME- SFO D	AS	кров	5	- 112 0	5
Se	Бутилтрифеніл фосфонію бромід: 1- ундеканол	DLL ME- SFO D	UV- Visi ble	Вода	0,76	100 - 315 0	8, 3
Cr (VI)	Бутилтрифеніл фосфонію бромід: фенол	DLL ME- SFO D	ETA AS	Сеча	0,00 2	100 - 340 0	4, 7
Pb, Cd, Hg	[DMIM]: 1- ундеканол	DLL ME- SFO D	GFA AS	Ґрунт та овочі	0,01- 0,03	114 - 172 0	7
Pb, Cd, Cu, As, Hg	[DMIM]: n- бутанова кислота	DLL ME- SFO D	GFA AS	Чай	0,00 5-0,1	164 - 235 0	3, 5
Ni, Co	Ментол: деканова кислота	DLL ME- SFO D	GFA AS	Їжа та вода	0,3- 0,4	100 - 500 0	3
Cd, Zn	Ментол: Сорбіт: Мигдальна кислота	DLL ME- SFO D	GFA AS	Вода та фруктови й сік	0,12- 0,15	234 - 248 0	4, 2

Cd, Cu, Pb	Ментол: Сорбіт: Мигдальна кислота	DLL ME- SFO D	GFA AS	Молоко	0,38- 0,42	90- 100 0	4, 5	
5-CQA, CA, 3,5-DCQA, 3,4-DCQA та 4,5-DCQA	ChCl/1,3- бутандіол	SLE	HPL C- MS	Жимолос ть японська	1,6- 3,6	100 -60 000	6	
Піностробін халкон, піностробін, лонгістилін С, каянінстильбе нова кислота, каянуслактон, каянол, апігенін-6,8- ді-С-α-L- арабінозид та апігенін- 8-С- α-L- арабінозид	ChCl/мальтоза	SLE	HPL C- MS	Каян	28- 30	100 -20 000	8	
Кемпферол-3- О-β-D- глюкопіраноз ид-7-О-β-D- глюкопіраноз ид,	ChCl/бетаїну гідрохлорид/ети ленгліколь	SLE	HPL C- MS	Хвоц болотяни й	20- 25	100 -20 000	7	

кемпферол-3- O-β-D- рутинозид-7- O-β-D- глюкопіраноз ид, лютеолін- 7-O-β-D- глюкопіраноз ид, кверцетин-3- O-β-D- глюкопіраноз ид, апігенін-5- O-β-D- глюкопіраноз ид, генкванін- 5-O-β-D- глюкопіраноз ид, лютеолін, генкванін та апигенін								
Гіперин, 2'-O- галлоілгіпери н, кверцитрин, кверцетин-O- рамнозид, хімафілін,	ChCl/1,4- бутандіол	SLE	HPL C- MS	Грушанка7-10 м'ясо- червона	100 -40 000	2		

аментофлавон і мірицетин								
Катехін, ЕКГ, галлат епігаллокатехі ну, вогонозид, байкалеїн, байкалін і вогонін	ChCl/молочна кислота	SLE	HPL C- MS	Кіпарисо вик, чай, шоломни ця	6-10	100 -20 000	6	
Катехін, галлат епігаллокатехі ну, ЕКГ, розмаринова кислота та сальвіафласид	ChCl/етиленглік оль	SLE	HPL C- MS	Зелений чай	8-10	100 -50 000	15	
Розмаринова кислота, сальвіанолова кислота, літоспермова кислота, мірицитрин, кверцитрин, аментофлавон і хінокіфлавон	ChCl/левулінова кислота	SLE	HPL C- MS	Суховер шки звичайні, шалфей, китайськ а туя східна	12- 14	100 -20 000	4	
(+катехін), дельфінідин-	ChCl/щавлева	SLE	HPL C-	Виноград	15-	1004 -10		

3-О-глюкозид, ціанідин-3-О- глюкозид, петунідин-3- О-глюкозид, пеонідин-3-О- глюкозид, мальвідин-3- О-глюкозид і кверцетин-3- О-глюкозид	кислота		MS	на шкірка	20	000	
Геністин, геністеїн та апигенін	ChCl/ 1,6- гександиол	SLE	HPL C- MS	Коріння гороху	12- 14	100 – 110 000	6
Загальний вміст антоціанів	Лимонна кислота/D-(+)- мальтоза	SLE	HPL C- MS	Виноград на шкірка	15- 20	100 –60 000	6
Акверцетин, кемпферол та ізорамнетин глікозиди	L- пролін/гліцерин	SLE	HPL C- MS	Квітки софори	10- 14	100 –25 000	6

Примітка: **3,4-DCQA** (3,4-Dicaffeoylquinic acid, 3,4-дикафеоїлхінова кислота), **3,5-DCQA** (3,5-Dicaffeoylquinic acid, 3,5-дикафеоїлхінова кислота), **4,5-DCQA** (4,5-Dicaffeoylquinic acid, 4,5-дикафеоїлхінова кислота), **5-CQA** (5-

Caffeoylquinic acid, 5-кофеїлхінінова кислота), **BPA** (Bisphenol A, бісфенол А), **BPB** (Bisphenol B, бісфенол В), **BPF** (Bisphenol F, бісфенол F), **BPP** (Bisphenol P, бісфенол P), **DBP** (Dibutyl phthalate, дибутилфталат), **DEHA** (Diethylhydroxylamine, N,N-діетилгідроксиламін), **DEHP** (Bis(2-ethylhexyl) phthalate, діоктилфталат), **DEP** (Diethyl phthalate, діетилфталат), **DIDP** (Diisodecyl phthalate, диізодецилфталат), **DINP** (Diisononyl phthalate, диізононілфталат), **DLLME-SFOD** (dispersive liquid-liquid microextraction solidified floating organic drop, дисперсійна рідина-рідина мікроекстракція солідофікована плаваюча органічна крапля), **DMIM** (Dimethylimidazolium, диметилімідазолій), **DPP** (Diketopyrrolopyrrole, дикетопіролопірол), **ETAAS** (Electro thermal atomic absorption, електротермічна атомна абсорбція), **GC-FID** (Gas Chromatography With Flame Ionization Detection, газова хроматографія з полум'яно-іонізаційною детекцією), **GC-MS** (Gas chromatography–mass spectrometry, газова хроматографія/мас-спектрометрія), **GFAAS** (Graphite furnace atomic absorption, атомно-абсорбційна спектроскопія у графітовій печі), **HPLC-MS** (High-performance liquid chromatography-mass spectrometry, високоефективна рідинна хромато-мас-спектрометрія), **HPLC-FLD** (High-performance liquid chromatography with fluorescence detector, високоефективна рідинна хроматографія з флуоресцентним детектором), **HPLC-PDA** (High-pressure liquid chromatography equipped with photodiode array detector, рідинна хроматографія високого тиску, оснащена фотодіодним детектором), **HPLC-UV** (High-Performance Liquid Chromatography-Ultraviolet, високоефективна рідинна хроматографія – ультрафіолет), **HPLC-VWD** (High-performance liquid chromatography with Variable Wavelength Detector, високоефективна рідинна хроматографія з детектором зі змінною довжиною хвилі), **SLE** (Supported Liquid Extraction, підтримуюча рідка екстракція), **TBACl** (Tetrabutylammonium chloride, тетрабутиламоній хлорид), **TBP** (Tributyl phosphate, трибутилфосфат), **TCEP** (Tris(2-carboxyethyl)phosphine, трис(2-карбоксиетил)фосфін), **TCP**

(Trichloropropane, трихлорпропан), **TCPP** (Tris(chloroisopropyl)phosphate, трис(хлорізопропіл)фосфат), **ТЕНП** (Tris(2-ethylhexyl)phosphate, трис(2-етилгексил)фосфат), **UPLC-MS/MS** (Ultra performance liquid chromatography – tandem mass spectrometer, надпродуктивна рідинна хроматографія – тандемний мас-спектрометр), **UV-Vis** (Ultraviolet–visible spectroscopy, ультрафіолетово-візуальна спектроскопія), НПЗП (Нестероїдні протизапальні препарати).

Таблиця 2.3

Використання SHS у аналізі

Аналіт	Розчинник	Мікро-екстракційна техніка	Метод визначення	Аналізований зразок	Межа виявлення, мг/л	Діапазон концентрації, мг/л	RS D, %
Кетопрофен	N,N-диметилциклогексиламін (DMCA), N,N-діетилетанамін (TEA) і N,N-бензилдиметил	HLLME	HPLC-DAD	Вода	1,9-6,4	100-1000	3,2

	амін (DMBA)						
Напроксен	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	0,8- 2,7	100–20 000	4,3
Диклофенак	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	5,3- 17,6	300–20 000	4,1
Ібупрофен	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	2,3- 7,6	150–20 000	5,3
Мефенамін ова кислота	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	5,9- 19,6	300–20 000	3,4
Триклозан	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	106- 356	6400– 20 000	1,8
E2	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	3,7- 12,2	250–50 000	3,6
EE	DMCA, TEA, DMBA	HLLME	HPLC- DAD	Вода	4,5- 14,9	250–50 000	6,0
Хлорамфен ікол	DMCA	SPE- HLLME	HPLC-UV	Річкова та питна вода	0,1	940- 10300	1-5

Метадон і трамадол	DPA	HLLME	GC-FID	Сеча людини	2,4	790-8100	6-8
Триазинові гербіциди (прометон, тербуметон секбуметон симетрин, прометрин тербутрин)	DPA	SHS-HLLME / DMA	GC-FID	Стічні води	0,3-1,0	660-9400	6-13
L-метіонін	DMCA	SS-LPME/D MBA	GC-MS	Людська плазма	0,02-0,88	10-1000	1-19
4 нестероїдних протизапальних засобів	DMCA	SOE-HLLME	HPLC-DAD	Людська сеча, слина та молоко	40-180	960-10900	1-8
Нітразепам	DPA	HLLME	HPLC-UV	Сеча людини	0,009	870-9100	9
Метамфетамін	DPA	HLLME	GC-MS	Сеча людини	1,5	5-1500	6-8
4 фторхінолони	Нонанова кислота	MME	HPLC-FD	Креветки і	1-5	3-1500	4
3	Гексанова	MAE-	HPLC-UV	Куряче	2,5-6	940-	1-9

сульфаніла мід	кислота	SPP- HLLME		М'ясо		11200	
Сульфамет оксазол і сульфамет зин	Ді-(2- етилгексил) фосф орна кислота	Automate d in- syringe ME	HPLC-UV	Сеча людини	20-40	820- 9900	3-8
4 фторхіноло ни і 2 тетрациклі ни	Нонанова кислота	EA- LLME- SFO	HPLC-UV	Морська вода, осад і моредро дукти	0,007 - 0,113	820- 11700	8

Примітка: **Automated in-syringe ME** (Automated In-Syringe Microextraction, автоматизована мікроекстракція в шприці), **DMBA** (Benzyldimethylamine, N,N-бензилдиметиламін), **DMCA** (Dimethylcyclohexylamine, N,N-диметилциклогексиламін), **DPA** (Diphenylamine, дифеніламін), **GC-FID** (Gas Chromatography With Flame Ionization Detection, газова хроматографія з полум'яно-іонізаційною детекцією), **GC-MS** (Gas chromatography–mass spectrometry, газова хроматографія/мас-спектрометрія), **HLLME** (Homogeneous Liquid–liquid Microextraction, гомогенна рідинно-рідинна мікроекстракція), **HPLC-DAD** (High-performance liquid chromatography coupled with diode-array detection, високоефективна рідинна хроматографія в поєднанні з діодним детектуванням), **HPLC-UV** (High-performance liquid chromatography-ultraviolet detection, високоефективна рідинна хроматографія з ультрафіолетовим детектуванням), **MAE-SPP-HLLME** (Microwave assisted extraction – homogeneous liquid–liquid microextraction, екстракція за допомогою мікрохвиль – гомогенна рідинно-рідинна мікроекстракція), **MME HPLC-FD** (High performance liquid chromatography fluorescence detection, високоефективна

флуоресцентна рідинна хроматографія), **SOE-HLLME** (Salting-out extraction – homogeneous liquid–liquid microextraction, екстракція висолювання – гомогенна рідинно-рідинна мікроекстракція), **SPE-HLLME** (Solid-phase extraction – homogeneous liquid–liquid microextraction, твердофазна екстракція – гомогенна рідинно-рідинна мікроекстракція), **TEA** (Diethyletanamine, N,N-діетилетанамін).

Отже, концепція «зеленої» хімії була запроваджена з метою зменшення використання та утворення небезпечних речовин, головним чином, шляхом сприяння інноваційним дослідженням щодо розробки стійких технологій. Завдяки своїй універсальності, низькій ціні, стійкості та простоті приготування рідкої фази, глибоко евтектичні розчинники мають величезний потенціал. У цьому аналізі ми наголосили на потенціалі екстрагування цих неотеричних розчинників, зосередивши увагу на екстракції із природних джерел. Важливий недолік, на який звертають увагу деякі дослідники, полягає у високій густині та в'язкості глибоко евтектичних розчинників у порівнянні з тими звичайними розчинниками, які можуть бути проблемою в промислових масштабах або в безперервному режимі. Проте додавання води та підвищення температури є простими способами подолання цих труднощів, оскільки їх точне налаштування може знизити в'язкість глибоко евтектичних розчинників, зберігаючи або навіть збільшуючи вихід екстракції без погіршення екстракції. Шляхом знаходження оптимальних умов щодо в'язкості, вмісту води, молярності компонентів глибоких евтектичних розчинників, співвідношення рідина/тверда речовина між розчинником і зразком (оптимально від 10 до 20 мл/г), температура (між 60 і 70 °C) і т.д., можна підвищити вихід екстракції.

Крім того, також важливо знати природу цільових сполук для вибору найбільш відповідного глибокого евтектичного розчинника, оскільки можлива велика різноманітність комбінацій між донором та акцептором водневих зв'язків. Варто зазначити, що розчинник може виділяти не тільки екстракцією але й інші сполуки з рослинної сировини (білки, полярні ліпіди, залишки цукру, голоцелюлозу тощо). Таким чином, щоб підвищити селективність і чистоту продуктів, одна стратегія полягала б у кращому розгляді та розумінні параметрів, які можуть впливати або сприяти взаємодії DES-(макро)-молекул. Слід зазначити, що, наприклад, CO<sub>2</sub>, який вважається дуже цікавим для

різноманітних хімічних процесів (розділення та очищення), ніколи не тестувався в поєднанні з глибоким евтектичним розчинником для вилучення або відновлення екстракції, ймовірно, через вартість надкритичне обладнання може бути обмеженням у збільшенні масштабу процесу. Іншим варіантом було б використовувати глибокі евтектичні розчинники як, по-перше, середовища для вилучення, а по-друге, як системи формулювання, таким чином, обходячи проблему відновлення розчиненої речовини.

Дійсно, залежно від природи вихідних компонентів, глибокий евтектичний розчинник може бути повністю сумісним із застосуванням у косметиці, фармацевтичних композиціях або виробництві харчових продуктів. Крім того, їх можна включати в дерматологічні препарати. Наприклад, одна зі стратегій полягає в екстракції за допомогою глибокого евтектичного розчинника, виготовленого з основних метаболітів рослини, так званих природних глибоких евтектичних розчинників. Ці екстракти з підвищеною концентрацією біоактивних молекул забезпечують кращі фітоактивні профілі порівняно з іншими процедурами екстракції. Це нове покоління рослинних рідких екстрактів продемонструвало покращену ефективність *in vitro* порівняно зі стандартними гліцерinovими екстрактами та представляє гарну перспективу для косметичного застосування.

Процедура мікроекстракції гомогенної рідини та рідини із перемикаючим гідрофобним розчинником для аналізу забруднюючих речовин у воді також є важливою. Процес можна контролювати зовні, щоб він повністю змішувався або не змішувався з водним зразком, що призводить до повного розділення, коли він перебуває у своїй гідрофобній формі. Діапазон досліджуваних коефіцієнтів розподілу разом з їхньою відповідною ефективністю вилучення можна використовувати як індикатор у майбутньому виборі певного підходу мікроекстракції гомогенної рідини для цієї аналітичної проблеми. Можна провести поглиблені дослідження для створення матриці порівняння значень

для різних розчинників і груп аналітів для вибору найбільш прийняттого розчинника для екстракції.

Таким чином, глибокі евтектичні та перемикаючі розчинники є дуже перспективними класами розчинників, що дозволяють замінити органічні розчинники в аналітичних процесах. Постійно ведуться дослідження нових матеріалів та їх застосування. Вони мають багато привабливих функціональних особливостей і безпечні для навколишнього середовища. Вони є термостабільними, стійкими у воді, дешевими, біологічно розкладними та менш токсичними, ніж стандартні розчинники. Крім того, властивості глибоких евтектичних та перемикаючих розчинників можна контролювати шляхом вибору відповідних компонентів, що робить їх більш привабливими.

## ВИСНОВКИ

1. «Зелені» розчинники – це сучасна і перспективна альтернатива традиційним органічним екстрагентам. Останні часто є токсичними, вибухо- та пожежонебезпечними, крім того, вони завдають шкоду навколишньому середовищу, оскільки не здатні до біодеградації. Тому виникає потреба у нових, безпечних і водночас ефективних розчинниках, придатних для використання у різних галузях науки, промисловості, техніки.

2. Розчинник є зеленим, коли він краще підходить для конкретного застосування, якщо він відповідає певним критеріям екологічності. І, звичайно, необхідно також враховувати його конкурентоспроможність за ціною та продуктивністю. Немає абсолютно зеленого розчинника. Це завжди залежить від контексту його застосування та є лише відносним терміном. Найкращим способом вивчити екологічність розчинника є оцінка життєвого циклу, як це робиться для інших хімічних речовин та процесів.

3. Глибоко евтектичні розчинники – це сучасна і перспективна альтернатива традиційним органічним екстрагентам, таким як етанол, метанол, ацетон, гексан, бензен та ін. Глибоко евтектичні розчинники відповідають критеріям зелених розчинників: вони біодеградовані, безпечні, стабільні, їх виробництво доступне і легко здійснене, а ефективність екстракції можна порівняти з відомими органічними розчинниками.

4. Перемикаючі розчинники можуть змінювати свої властивості. Наприклад, в залежності від наявності або відсутності CO<sub>2</sub>, деякі з них можуть бути водорозчинними, або грати роль гідрофобного розчинника, відповідно. Це можна спостерігати у водно-амідинових системах, оскільки процес змішування-деміксування є зворотним і може бути налаштований шляхом управління тиску повітря і CO<sub>2</sub>, а гідрофобна фаза, що не змішується у воді, може бути тимчасово створена і видалена, коли бажана хімічна реакція в органічній фазі завершена.

5. Останні роки пов'язані з приділенням значної уваги «зеленим» аналітичним методам, включаючи заміну традиційних методів екстракції на нові, «зелені» методи мікроекстракції. Ця тенденція в науці почалася з впровадження зеленої хімії та її принципів. Головною метою є перетворення існуючих аналітичних методів таким чином, щоб вони стали більш екологічно безпечними. Більшість таких технологій зосереджені на усуненні токсичних і летючих органічних розчинників, як і зменшенні об'єму розчинника.

6. Ці тенденції підтверджуються і нашими результатами. Так, в базі Scopus за останніх 12 років (з 2010 по 2022 рр.) міститься велика кількість публікацій щодо використання зелених розчинників. Спостерігається також чіткий тренд збільшення загальної кількості таких публікацій: 10 311 публікацій за 2010 р., 11 987 – за 2011 р., 13 464 – за 2012 р., 15 784 – за 2013 р., 16 876 – за 2014 р., 20 229 – за 2015 р., 22 160 – за 2016 р., 25 266 – за 2017 р., 27 945 – за 2018 р., 31 850 – за 2019 р., 35 938 – за 2020 р., 42 751 – за 2021 р., а також 54 617 публікацій за 2022 р.. Подібні закономірності прослідковуються і щодо використання найбільш відомих представників таких розчинників, а саме DES та SHS. Якщо в 2012 році таких публікацій було відповідно 123 та 4 782, то у 2022 році - 2 897 та 13 442. Принципи зеленої хімії змусили аналітиків знайти та впровадити нові методи екстракції, засновані на мініатюрних методах, щоб зменшити або навіть виключити використання шкідливих органічних розчинників, та, відповідно, зменшити несприятливий вплив хімічних речовин на довкілля. Велика увага приділяється пошуку та застосуванню нового покоління зелених розчинників, які є екологічно чистими, і в той же час характеризуються простотою приготування, низькою леткістю, високою селективністю, низькою вартістю та біосумісністю. Такі розчинники як DES та SHS добре комбінуються з поширеними детекційними техніками, як то рідинна та газова хроматографія, атомово-абсорбційна спектрометрія, спектрофотометрія та ін. Приведені в роботі аналітичні характеристики таких

систем свідчать про їх високу ефективність та перспективність в аналітичній хімії.

## Схожість

Джерела з Інтернету

202

1	<a href="http://ird.gov.ua/irdp/p20190009.pdf">http://ird.gov.ua/irdp/p20190009.pdf</a>	115 джерел	0.62%
2	<a href="http://pdatu.edu.ua/images/naukova-miznarodna-diyalnist/svr/dissertaciya-demidova.pdf">http://pdatu.edu.ua/images/naukova-miznarodna-diyalnist/svr/dissertaciya-demidova.pdf</a>	28 джерел	0.42%
3	<a href="http://bses.in.ua/journals/2020/52_1_2020/12.pdf">http://bses.in.ua/journals/2020/52_1_2020/12.pdf</a>		0.41%
4	<a href="https://www.researchgate.net/publication/361664735_DOSLIDZENNA_RINKU_KONDIERSKIH_VIROBIV_VPLIV_PANDEMII_TA_VIJNI">https://www.researchgate.net/publication/361664735_DOSLIDZENNA_RINKU_KONDIERSKIH_VIROBIV_VPLIV_PANDEMII_TA_VIJNI</a>		0.19%
5	<a href="https://1071g.ru/uk/metafory-metaforizaciya-professionalnyh-frazeologizmov-kak">https://1071g.ru/uk/metafory-metaforizaciya-professionalnyh-frazeologizmov-kak</a>	32 джерел	0.08%
6	<a href="http://dspace.vspu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/6534/%d0%a1%d1%83%d1%87%d0%b0%d1%81%d0%bd%d1">http://dspace.vspu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/6534/%d0%a1%d1%83%d1%87%d0%b0%d1%81%d0%bd%d1</a>	10 джерел	0.08%
7	<a href="http://zagan.unizar.es/record/106297">http://zagan.unizar.es/record/106297</a>	4 джерел	0.08%
8	<a href="http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/30332">http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/30332</a>	2 джерел	0.07%
9	<a href="https://www.studyabroadnations.com/uk/12-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%BF%D1%96%D0%B2...">https://www.studyabroadnations.com/uk/12-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%BF%D1%96%D0%B2...</a>		0.07%
10	<a href="https://web.znu.edu.ua/herald/issues/2010/eco_2010_4/2010_4/194-202.pdf">https://web.znu.edu.ua/herald/issues/2010/eco_2010_4/2010_4/194-202.pdf</a>	5 джерел	0.06%
11	<a href="https://it.hneu.edu.ua/wp-content/uploads/2022/02/sbornyk-stud.-konf.2022.pdf">https://it.hneu.edu.ua/wp-content/uploads/2022/02/sbornyk-stud.-konf.2022.pdf</a>		0.06%
12	<a href="http://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/16144/1/Gaidukevych-2018-Book.pdf">http://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/16144/1/Gaidukevych-2018-Book.pdf</a>	2 джерел	0.06%