

Том 79, Номер 12

ISSN 0044-4502

Декабрь 2024



ЖУРНАЛ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Том 79, номер 12, 2024

ОБЗОРЫ

- Применение рентгеноспектрального анализа в России для изучения химического состава медицинских растений
Е. В. Чупарина, А. Г. Ревенко 1271

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Сорбционное концентрирование флавоноидов упорядоченными мезопористыми кремнеземами, синтезированными в присутствии потенциального сорбата
А. С. Завалюева, С. И. Карпов, В. Ф. Селеменев 1291
- Эфиры пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты — новые лиганды для экстракции и определения металлов
Д. А. Казанина, М. Ю. Аляпышев, В. А. Полукеев, В. А. Бабаин, Д. О. Кирсанов 1300
- Определение мочевины и гумата в гуматных удобрениях методом ИК-НПВО-спектроскопии
Е. А. Карпухина, Г. А. Хромов, Д. С. Волков, М. А. Проскурнин 1317
- Неразрушающий контроль макролидов в таблетированных лекарственных средствах методами ближней ИК-Фурье-спектроскопии и цифровой цветометрии
В. Г. Амелин, О. Э. Емельянов 1327
- Определение наночастиц полистирола в водных растворах методом двулучевой термолинзовой спектрометрии
В. Р. Хабибуллин, Н. Н. Шевченко, М. А. Проскурнин 1335
- Микроэкстракционно-хроматографическое определение фурановых производных в трансформаторном масле
П. А. Годунов, А. Ю. Шишов, А. В. Булатов 1348
- Порционно-инжекционное амперометрическое определение сульфаметазина, сульфацетамида и сульфатиазола на электроде, модифицированном композитом на основе частиц золота, углеродных нанотрубок и ионной жидкости
Л. Г. Шайдарова, И. А. Челнокова, М. А. Ильина, И. А. Гафиатова, Г. К. Будников 1358
- Вольтамперометрические ДНК-сенсоры для регистрации повреждения ДНК на основе покрытий поли(Акридинового оранжевого), полученного из релина и глицелина
А. В. Порфирьева, З. Ф. Хуснутдинова, Г. А. Евтюгин 1369

В НАУЧНОМ СОВЕТЕ РАН ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- 48-я Годичная сессия совета 1382
- Вступительное слово председателя Научного совета РАН по аналитической химии академика Ю.А. Золотова на Годичной сессии совета 27 июня 2024 года 1384
- О российских кафедрах аналитической химии 1385

ХРОНИКА

- Юбилей профессора Е.Г. Кулапиной 1387

CONTENTS

Analytical Chemistry, Vol. 79, No. 12, 2024

REVIEWS

- Application of the X-ray fluorescence method in Russia to study the chemical composition of medical plants
E. V. Chuparina, A. G. Revenko 1271

ORIGINAL ARTICLES

- Sorption concentration of flavonoids by ordered mesoporous silica synthesized in the presence of a potential sorbate
A. S. Zavalyueva, S. I. Karpov, V. F. Selemenev 1291
- Pyridine-2,6-dicarboxylic acid esters – new ligands for extraction and determination of metals
D. A. Kazanina, M. Yu. Alyapyshev, V. A. Polukeev, V. A. Babain, D. O. Kirsanov 1300
- Determination of urea and humate in humate fertilizers by IR-FTIR spectroscopy
E. A. Karpukhina, G. A. Khromov, D. S. Volkov, M. A. Proskurnin 1317
- Non-destructive testing of macrolides in tablet medicines by near-infrared fourier spectroscopy and digital colorimetry
V. G. Amelin, O. E. Emelyanov 1327
- Determination of polystyrene nanoparticles in aqueous solutions by the method of two-beam thermolens spectrometry
V. R. Khabibullin, N. N. Shevchenko, M. A. Proskurnin 1335
- Microextraction-chromatographic determination of furan derivatives in transformer oil
P. A. Godunov, A. Yu. Shishov, A. V. Bulatov 1348
- Batch-injection amperometric determination of sulfamethazine, sulfacetamide and sulfathiazole on an electrode modified with a composite based on gold particles, carbon nanotubes and ionic liquid
L. G. Shaydarova, I. A. Chelnokova, M. A. Il'ina, I. A. Gafiatova, G. K. Budnikov 1358
- Voltammetric DNA sensors for detecting DNA damage based on poly (acridine orange) coatings obtained from relin and glycelin
A. V. Porfirieva, Z. F. Khusnutdinova, G. A. Evtyugin 1369

IN THE SCIENTIFIC COUNCIL FOR ANALYTICAL CHEMISTRY RAS

- 48th Annual Council Session 1382
- Opening speech by Academician Y.A. Zolotov, Chairman of the Scientific Council of the Russian Academy of Sciences for Analytical Chemistry at the Annual Session of the Council on June 27, 2024 1384
- About Russian Departments of Analytical Chemistry 1385

CHRONICLES

- Anniversary of Professor E.G. Kulapina 1387

УДК [543.427.4+ 543.51+543.421+543.423.1+543.522]:633.88

ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОСПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА В РОССИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МЕДИЦИНСКИХ РАСТЕНИЙ

© 2024 г. Е. В. Чупарина^{а, *}, А. Г. Ревенко^б

^аИнститут геохимии Сибирского отделения Российской академии наук
Фаворского ул. 1А, Иркутск, 664033 Россия

^бИнститут земной коры Сибирского отделения Российской академии наук
Лермонтова ул. 128, Иркутск, 664033 Россия

*E-mail: lchup@igc.irk.ru

Поступила в редакцию 26.12.2023 г.

После доработки 10.07.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

Рассмотрены методы рентгеноспектрального анализа (РСА), используемые российскими исследователями для определения элементного состава лекарственных растений. В обзоре представлены работы, опубликованные в российских журналах и сборниках за последние 20 лет. При определении содержаний макро- и микроэлементов в медицинских растениях авторы применяют рентгенофлуоресцентный анализ (РФА) с дисперсией по длинам волн (ВДРФА), с дисперсией по энергии (ЭДРФА), с возбуждением спектра синхротронным излучением (РФАСИ), РФА с полным внешним отражением (РФАПВО), а также электронно-зондовый рентгеноспектральный анализ и сканирующую электронную микроскопию. Одновременное определение макро- и микроэлементов, неdestructивная процедура пробоподготовки и приемлемые затраты по времени и реактивам делают РСА привлекательным при идентификации и контроле химического состава растений, в частности применяемых в медицинской практике. В большинстве опубликованных работ имеется информация об использованных процедурах пробоподготовки и измерений, приводятся метрологические оценки и обсуждаются полученные результаты. Однако в отдельных публикациях методическая информация отсутствует. Встречаются опечатки в представлении аналитических данных.

Ключевые слова: рентгенофлуоресцентный анализ, лекарственные растения, элементный состав.

DOI: 10.31857/S0044450224120011, EDN: stvylc

На сегодняшний день насчитывается более 350 000 растительных видов, из которых малая часть (5–10%) используется в медицинских целях [1]. В последние десятилетия интерес к природным компонентам растет, особенно в условиях борьбы с заболеваниями, вызванными агрессивными, быстро мутирующими вирусами и нарушениями микроэлементного равновесия, приводящими к различным патологиям. Изучение свойств биоактивных компонентов и создание лекарств растительного происхождения являются задачами фитомедицины [2, 3].

В растительной биомассе установлены содержания более 80 химических элементов [4]. Сухое растительное вещество представлено в основном углеродом, кислородом, азотом и водородом,

на долю которых приходится более 90% массы [5, 6]. Основными минеральными элементами растений являются Са (1–3%), К (1–6%), Р, Mg, S, Cl и Na (0,1–1%) [4, 7]. Эти макроэлементы жизненно необходимы для большинства живых видов [8]. Содержание микроэлементов в растениях природных экосистем обычно ниже и составляет сотые, тысячные и более низкие доли процента [4, 5]. Элементы В, F, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Sn и I относятся к незаменимым микроэлементам живого вещества, выполняющим в основном роль кофакторов при ферментативной деятельности [8]. Однако физиологическая роль многих элементов пока остается неизученной, несмотря на то, что большая их часть обнаружена в живых организмах [9–11].

Растения и препараты из них все чаще используют при профилактике и лечении заболеваний обмена веществ, так называемых “микроэлементозов”. Обычно интерес у медиков вызывают растения, в которых содержание элемента высокое относительно среднего или кларкового содержания [5, 12]. Если не стоит специфическая задача определения в растении необходимых для медицинских целей элементов, то определяют максимально возможное их число, исходя из информативных возможностей аналитического метода. Применяя современные многоэлементные методы анализа, одновременно могут быть определены 20–50 и более элементов как с низкими и со средними атомными номерами Z , среди которых Li, B, Na, Mg, Al, Si, P, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, так и металлы с более высокими Z : Cd, Pb и Hg, металлы платиновой группы, лантаноиды и актиноиды [13–18]. Список химических элементов, вызывающих интерес медиков, на данный момент может быть ограничен прежде всего тем, что химико-биологическая роль многих из них пока еще не определена. Информация о содержаниях элементов важна, чтобы создать новые лекарства, с одной стороны, и чтобы исключить токсичность препаратов, с другой. Маркерт [19] предлагает интегрировать усилия экологов и медиков с целью создания единой базы “экотоксикологических данных” и “данных по природным медицинским препаратам”. Такой подход позволил бы обозначить предпочтительные места для сбора растений и исключить регионы с риском загрязнения сырья. Сельскохозяйственные растения, употребляемые в пищу, оказывают профилактический или лечебный эффект, они также изучаются в качестве медицинских растений [20].

Методики определения элементного состава растений имеют общий характер и применяются для изучения растительности при решении разноплановых задач: в экологии, геохимии, сельском хозяйстве, пищевой промышленности, а также при медико-биологических исследованиях. Аналитические работы по определению состава растений для медицинского и пищевого использования должны отвечать требованиям высокой квалификации аналитиков и качества, чтобы обеспечить надежный контроль безопасности и эффективности растительного сырья и изготавливаемых из него препаратов. Степень ответственности исследователей, в том числе аналитиков, выполняющих такие работы, должна быть высокой, соответствующей одному из основных постулатов медицины: “Не навреди”. Однако исследования состава растений, применяемых в отечественной медицине, на сегодняшний день являются неполными, а зачастую и некачественными [21]. Во многих лекарственных растениях действующие

вещества не идентифицированы, элементный состав не установлен [21]. Несмотря на то, что применяются современные методы анализа растений, часто их результаты характеризуются недостаточно высоким уровнем достоверности [6, 21]. В большей части аналитических работ отсутствует контроль результатов, а данные опубликованы в журналах неаналитического профиля (биологической, медицинской, экологической направленности) [21]. В связи с этим требуются научно обоснованные подходы и методики анализа с высокими показателями прецизионности, правильности и информативности определения элементов [6].

Важным вопросом фитомедицины, кроме определения общего содержания элементов и их соотношений, является изучение форм нахождения элементов в лекарственных растениях [22], поскольку живыми организмами усваиваются только родственные соединения элементов. Химические элементы в растениях являются частью белковых молекул, жиров, витаминов, гормонов и других жизненно важных веществ [4]. В организме человека эти соединения оказывают более мягкое и комплексное действие по сравнению с искусственными препаратами [12]. В публикациях [4, 5, 23–25], в основном иностранных авторов, обсуждаются некоторые аспекты нахождения элементов в растениях в разных формах и пригодности их для применения в живых организмах.

При анализе объектов окружающей среды, в том числе медицинских растений, чаще других применяются атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС), масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП), атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, рентгенофлуоресцентный анализ (РФА) и нейтронно-активационный анализ (НАА) [26, 27]. На долю РФА приходится около 30% всех анализов [28]. При этом РФА является простым и экспрессным методом определения элементного состава, не требующим химической и термической обработки материала, в отличие от других методов [26]. Государственная фармакопея РФ и некоторые зарубежные фармакопеи [29, 30] рекомендуют этот метод для анализа лекарственных растений. Обзорные статьи в российских изданиях по изучению химического состава медицинских растений с помощью РФА отсутствуют, в отличие от зарубежной литературы [31], что побудило авторов провести анализ имеющихся отечественных публикаций.

Цель настоящего обзора — анализ публикаций отечественных авторов по применению рентгеноспектрального анализа для изучения химического состава лекарственных растений, чтобы получить представление о состоянии этого вопроса в отечественной науке. Рассмотрены возможности и ограничения применяемых вариантов РСА,

набор определяемых элементов, показатели чувствительности и точности, вариации содержаний элементов в медицинских растениях, пригодность некоторых вариантов для изучения состава экстрагируемых из растений фракций.

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ОТНОСИТЕЛЬНО ИХ БИОХИМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Прежде чем рассмотреть применимость РСА для изучения лекарственных растений, необходимо осветить вопросы эссенциальности химических элементов с позиций выполняемых ими в организме химико-биологических функций.

Авторы считают эти вопросы заслуживающими внимания, поскольку задачи поиска растений с определенным набором элементов для применения в медицине тесно связаны с их необходимостью и ролью в метаболизме живых существ.

Существует несколько классификаций химических элементов по отношению к живому веществу (табл. 1). Исходя из среднего содержания, Вернадский [9] выделил органогенные (H, C, N, O, Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Mn, Fe) и элементы-регуляторы химических реакций (Al, Ti, Co, Ni, Cu, Zn, As, Br, Mo...) (табл. 1). Последние распределены неравномерно и концентрируются в разных частях растения. Ковальский [33] рассматривал значимость элементов

Таблица 1. Критерии и сущность химических элементов в живом веществе (первые попытки классификации элементов по отношению к живому веществу)

Характеристика элемента	Нахождение в живом веществе	Перечень элементов
Распространение элемента в живом веществе [9]		
Основные (биогенные) элементы живого вещества	Встречаются во всех живых организмах	H, C, N, O, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca и Fe
Элементы, рассеянные в живом веществе	В одних организмах находятся, в других их нет	Остальные элементы
Необходимость элемента для живой системы [32]		
Необходимые макроэлементы		Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca
Незаменимые микроэлементы		V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, Mo, I
Возможно необходимые для функционирования		B, Al, Si, Cr, As, Sn
Важность элемента для жизнедеятельности [33]		
Незаменимые элементы	В составе ферментов, гормонов, витаминов	H, C, O, N, Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca, V, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, Mo, I
Недостаточно изученные элементы	Постоянно содержатся в живом организме	Li, Be, B, F, Al, Si, Ti, Cr, Ni, Ga, Ge, As, Br, Rb, Sr, Ag, Cd, Sb, Sn, Cs, Ba, Hg, Pb, Bi, Ra, Th, U
Биологическая роль не выяснена	Обнаружены в организме	Sc, Y, Nb, In, Te, La, Pr, Nd, Sm, Eu, Tb, W, Re, Tl и др.
Поглощение элемента из неживой природы [34, 35]		
Элементы биологического накопления	Энергичного накопления, коэффициент биологического поглощения (КБП) = 10–100n	P, S, Cl, Br, I
	Сильного накопления КБП = n–10n	B, Na, Mg, K, Ca, Zn, Se, Sr
Элементы биологического захвата	Среднего захвата, КБП = 0–n	F, Mn, Co, Ni, Cu, Ga, As, Mo, Ag, Sn, Ba, Hg, Pb, Ra
	Слабого и очень слабого захвата, КБП = 0.0–0.00n	Li, Be, Al, Si, Sc, Ti, V, Cr, Fe, Rb, Y, Zr, Nb, Cd, Sb, Cs, La, W, Th, U

для жизнедеятельности и разделил их на незаменимые, примесные и элементы, чья роль еще не установлена. Исходя из коэффициента биологического поглощения (**КБП**) [34], элементы были охарактеризованы [35] как энергично и активно накапливаемые, так и элементы среднего, слабого и очень слабого захвата растениями (табл. 1). Уровень развития научного инструментария прошлого века не позволил сгруппировать их по-другому.

Рассмотрев корреляционные зависимости между элементами, автор работы [11] систематизировал элементы следующим образом: структурные (H, C, N, O, Si, P, S, Ca, Sr, Ba), электролитические (Na, Mg, Cl, K, Ca), энзимные (B, F, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, Mo, Sn, I, W) и элементы с неустановленной функцией (рис. 1). В работе [4] некоторые элементы были охарактеризованы как относительно безвредные (Na, Mg, K, Ca, Fe и Ba), токсичные (B, F, V, Cr, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br) и слегка токсичные (Sc, Mn, Co, Mo, W). По этой классификации даже бесспорно эссенциальные элементы проявляли токсичные свойства, будучи в составе некоторых соединений. Например, кислород в форме озона O_3 или пероксида водорода H_2O_2 или углерод в виде угарного газа CO. Следует отметить, что даже “токсичные” элементы в небольших концентрациях необходимы для живых существ, например As, Cd, Sn, Pb и др. [4, 5, 33]. Отсюда вместо понятия “токсичный элемент” возникает понятие “токсичная концентрация или доза”.

Более полная классификация предложена Бгатовым [36] (рис. 2). Автор обобщил исследовательские данные и применил эволюционный подход. Группа основных элементов живого вещества (первозлементов) представлена неметаллами, участвовавшими в образовании органических молекул на ранних этапах эволюции. При этом

деление на макро- и микроэлементы воспринимается как условное, поскольку все зависит от их содержания в изучаемом виде. Бесспорно, к биогенным макроэлементам автору следовало бы отнести также Mg, K и Ca, так как их концентрация в растениях обычно превышает 0.1% [5]. В сообществе биогенных элементов Бгатов [36] выделил условно эссенциальные и брэйи-элементы, роль которых до конца еще не определена. Последние обнаружены в головном мозге, и они, предположительно, участвуют в передаче нервных импульсов. Нейтральные элементы не участвуют в метаболизме из-за низкой реакционной способности. Автор избегает термина “токсичный элемент”, введя понятие “агрессивный”. Конкурентами называет элементы, замещающие другие, например стронций замещает кальций [5], что приводит иногда к отклонению от нормального физиологического состояния.

Предложенные классификации на данный момент неполные, однако они обобщают имеющиеся знания о роли элементов в живом веществе и способствуют обоснованию задач применения разных аналитических методов для определения в растениях целевых элементов. По мере развития аналитической базы и методологии исследования классификации будут совершенствоваться и пересматриваться.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНСПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАСТЕНИЙ

Большая часть результатов по рассматриваемой теме (более 70%) опубликована в журналах из списка ВАК и индексируемых в базах Scopus и Web of Science. К таким журналам относятся (в скобках дано количество статей):

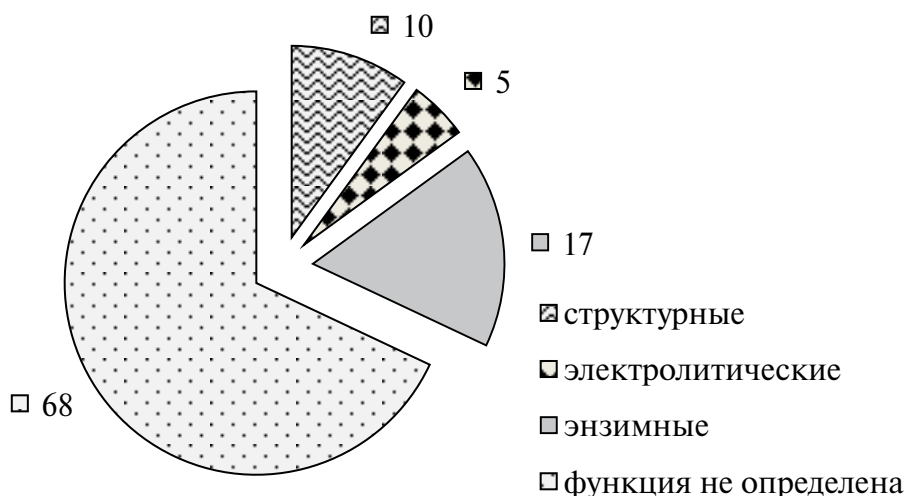


Рис. 1. Процентное соотношение групп элементов по классификации Маркетта и Френцле [11, 24].

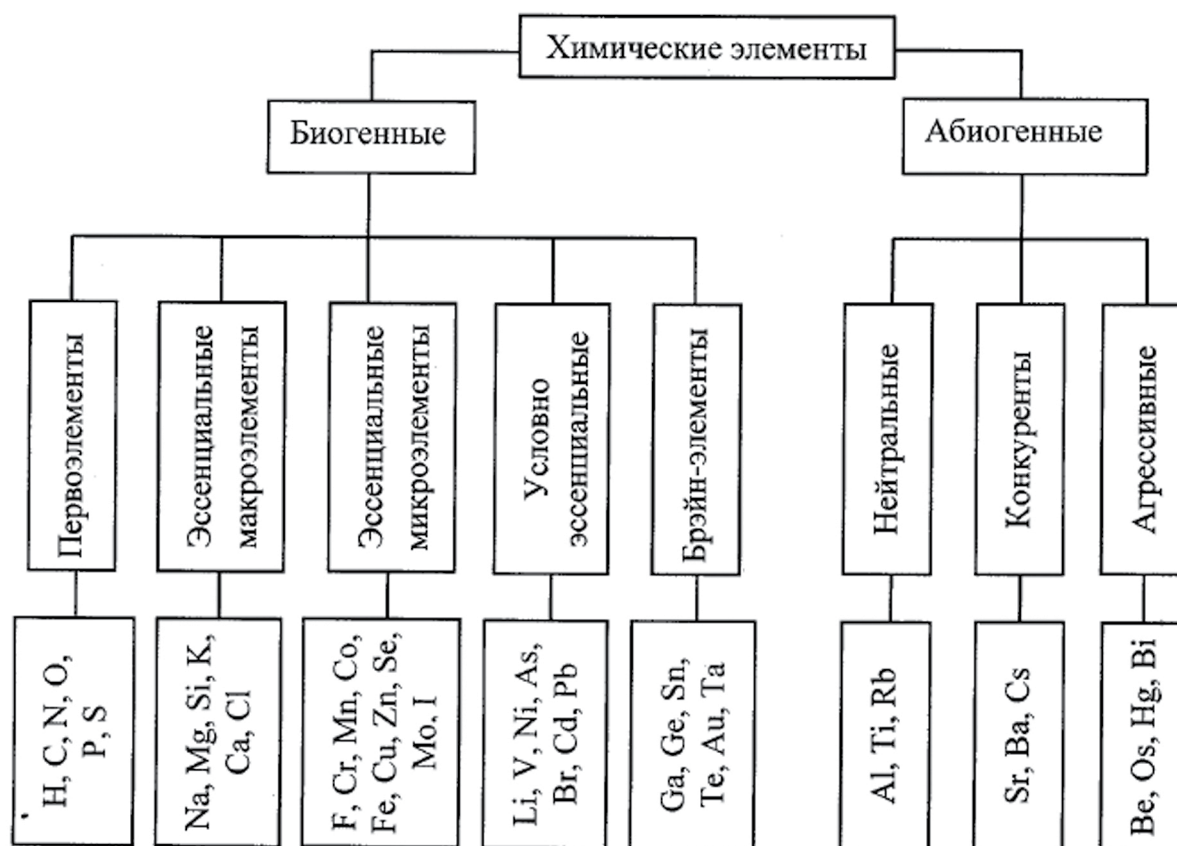


Рис. 2. Деление элементов согласно данным работы [36].

“Химия растительного сырья” (9), “Аналитика и контроль” (6), “Химия в интересах устойчивого развития” (5), “Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии” (5), “Растительные ресурсы” (5), “Сибирский медицинский журнал” (4), “Известия РАН. Серия физическая” (4), “Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология” (3), “Вопросы обеспечения качества лекарственных средств” (3), “Сибирский экологический журнал” (2), “Журнал аналитической химии” (2), “Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования” (2), “Сибирский физический журнал” (2), “Заводская лаборатория. Диагностика материалов” (1), “Химико-фармацевтический журнал” (1), “Журнал прикладной химии” (1), “Письма в ЭЧАЯ” (1) и др.

В списке научно-практических журналов и сетевых изданий встречаются “Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация”, “Современные проблемы науки и образования”, “Разработка и регистрация лекарственных средств”, “Традиционная медицина”, “Фармация и фармакология” и др.

Рентгеноспектральный анализ является как инструментом решения задач рутинного характера [37–39], так и техникой нестандартного

элементного анализа [27, 40–42]. Одновременное определение и обнаружение нескольких элементов, неdestructивная процедура пробоподготовки и невысокие затраты времени и реактивов делают РСА привлекательным [31] для идентификации и контроля качества образцов растений. В статьях российских исследователей упоминаются следующие варианты, применяемые для исследования лекарственных растений: РФА с дисперсией по длинам волн (**ВДРФА**, 34 публикации) [43–47 и др.], РФА с дисперсией по энергии (**ЭДРФА**, 23 статьи) [48, 49 и др.], РФА с возбуждением спектра синхротронным излучением (**РФАСИ**, 29 работ) [50–55 и др.], реже РФА с полным внешним отражением (**РФАПВО**, 4 статьи) [56–59] а также электронно-зондовый рентгеноспектральный анализ и сканирующая электронная микроскопия (3 статьи) [60–62]. В мировой практике набор применяемых техник шире [28]. Кроме перечисленных методов, используют микроРФА, обеспечивающий микронные размеры пучка излучения, выделяемого с помощью поликапиллярной оптики, РФА с протонным возбуждением (англ. **PIXE**) и некоторые модификации упомянутых выше вариантов [63]. Табл. 2 дает примеры использования РСА российскими исследователями.

Таблица 2. Сравнительная характеристика методов РСА, применяемых отечественными исследователями

Вариант РФА					
Характеристика	ВД	ЭД	СИ	ПВО	электронно-зондовые исследования
Набор элементов	$Z > 11$ (Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe), включая микроэлементы Ti, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr, Ba, Pb и др. [64]	$Z > 16$ (S) до Ba [65]; от Mg до Pb (35 элементов) [66]; от Na до Sr [67] Si, S Cl, K, Ca, Mn, Fe, Cu, Zn, Br, Se, Sr [68]	$Z > 19$ (K) [53, 69]; $Z > 16$ (S) [52], включая микро- и следовые элементы	От S до Pb [56]; $Z > 12$ (Mg) [57]	От Na до Zn [60]; $Z > 6$ (C–Ca) [61, 62]
Аппаратура	СРМ-25 и VRA-30, Carl Zeiss, Германия [43]; S4 Pioneer, Bruker, Германия [44, 46]; Спектроскан 490 [70]; Спектроскан Макс-G, Санкт-Петербург [71]	СЕР-01, Украина [65, 72]; Oxford ED-2000 [66, 73]; Shimadzu EDX-800 HS [49, 67]; EDX-7000 (Shimadzu, Япония) [68]; Thermo Scientific QUANT'X, Швейцария [74–76]; анализатор Thermo NITON FXL-950 [48]; анализатор ARL QUANT'X EDXRF [77]	Станция РФАСИ, накопитель ВЭПП-3, Институт ядерной физики СО РАН, Новосибирск [78–80]	Спектрометр S2 Picofox (Bruker Nano GmbH, Германия) [56–58]	Jem-2100 (JEOL, Япония) [61]; сканирующий электронный микроскоп JSM-5610 LV с системой EDX JED-2201 (JEOL, Япония) [60]; электронный ионно-растровый микроскоп Quanta 200 3D, США [62]
Навеска образца, мг; процедура подготовки материала	0.3–0.4 г [59]; 0.5 г [58, 81]; 1 г [64, 82]; прессование на подложке [64, 59]; насыпка порошка в кюветы [71]; озолнение HNO_3 [83]	Прессование 0.3 г на подложке [67]; 10 г для озолнения [75]; озолнение при 600°C в течение 2 ч, обработка HNO_3 , выпаривание, озолнение при 450°C, закрепление в полимерную матрицу клеом [66]	30 мг [69, 80]; 15–20 мг [84]; 15–40 мг [85]; прессование таблетки [52, 84]	0.01 г для суспензии и 0.25 г для разложения [56]; 20 мг для суспензии, 240 мг для настаивания в воде (90°C) и 10 мг для кислотного разложения [57]	Сырье нагревали до 600°C, измельчали в фарфоровой ступке [61]

Таблица 2. Окончание

Вариант РФА					
Характеристика	ВД	ЭД	СИ	ПВО	электронно-зондовые исследования
Способ учета матричных эффектов	Внешний стандарт, градуировочный график [44, 59, 64]; некогерентно рассеянное излучение анода рентгеновской трубки [44, 64]; α -коррекция [86]; теоретические интенсивности [71]	Фундаментальные параметры [67]; градуировочный график [68]	Внешний стандарт (ГСО СОРМ-1 смесь травы и зерен) [54, 69]; NIST CRMs хвой сосны, листьев капусты и фруктовых деревьев [84]	Внутренний стандарт Ga [56, 57]; градуировочные образцы: GSV-4 листья чая, INCT-MPH2 травосмеси, ЛБ-1 лист березы и др. [57]	Не указан
Контроль правильности, погрешность измерения, предел обнаружения (c_{\min})	ГСО и CRMs растений [64, 87] c_{\min} 5–20 мкг/г (Na, Mg и Al); 1.2–4 (Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Ba, Pb) [64] и 0.3–1.7 мкг/г (Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr) [87]; воспроизводимость <10–15 отн. % [82]	Контроль правильности, СО травосмеси (Tr-1) [67]; CRM NIST 2976 ткани мидии и сравнение РФА- и ААС-результатов, 10% погрешность для Zn, Mn, Fe [68]	Воспроизводимость 3–20% для большинства элементов, для Cr, Ni, As и Zr – 40–60% [69, 88]; сходимость результатов 1–7 и 15% (Fe); c_{\min} , мкг/г: 0.01–0.08 (Se, Cd, Sb), 0.1–0.8 (Cr, Ni, Zn, As, Sr, Mo, Pb), 1–4 (Mn, Fe, Br,); 10 и 15 (K и Ca) [84]	Воспроизводимость из суспензии 10–32% для большинства элементов и 53 (Cu) и 87% (Ni). После минерализации 0.4–7% для большинства элементов, 15–35% (Ti, V, Ba) и 71% (I). c_{\min} , мг/кг: 0.3–2.3 для микроэлементов и 3.3 (Ti), 6.0 (Ca) и 8.3 (K) [56]	

РФА с дисперсией по длинам волн. Удобство применения ВДРФА при изучении растений заключается прежде всего в его простой, неdestructивной пробоподготовке [28, 41]. Таблетку-излучатель прессовали из 0.5–1 г измельченного порошкового материала на подложке из борной кислоты [44, 64, 82, 89–94]. В работах [83, 95, 96] конкретизируется состояние материала (воздушно-сухой или высушенный). При ВДРФА материал растений обычно не подвергается “мокрому” или “сухому” озолению, имеются лишь редкие исключения [83, 97]. В работе [83] растительное сырье озоляли азотной кислотой и полученные зольные остатки анализировали, при этом другие подробности приготовления образцов не указаны. В ряде работ использовали сухой экстракт растений [70, 98, 99]. В работе [70] не уточняется, какой экстракт из мальвы лесной изучали и как его готовили к измерениям. Описание процедуры приготовления образцов к РФА отсутствует также в работе [100]. Авторы работ [98, 99] прессовали на подложке из борной кислоты 0.5 г высушенного спиртового экстракта из фиалки одноцветковой, представленной фенольными соединениями [98], и растительной композиции, составленной из нескольких видов растений [99]. В работе [71] подробно описана методика определения висмута в фармацевтических препаратах “Де-Нол” и “Викалин”. Образцы сравнения для создания градуировочной зависимости готовили в виде смеси химических соединений, имитирующей препарат “Де-Нол”. Смешанные образцы содержали, кроме других веществ, оксид и нитрат висмута. После тщательного измельчения в агатовой ступке навеску 1 г насыпали в кюветы для последующего измерения.

Обычно определяемыми в ВДРФА являются элементы как с низкими (от Na до Ca) и средними Z (от Ti до Zn и Br), так и с более высокими Z, такие как Rb, Sr, Ba и Pb (табл. 2), исключая элементы, пределы определения которых ниже одной или нескольких единиц ppm (мкг/г). Одновременно можно определять 20 и более элементов [47, 64, 99, 101, 102]. Применение кристалл-дифракционной аппаратуры способствует разделению близко расположенных в спектре линий, что улучшает точность определения элементов по сравнению с вариантом ЭДРФА. Возможности метода расширяются при озолении или экстрагировании материала с последующим концентрированием элементов. Тем самым становится возможным определение следовых элементов As, Cd, Pb и др. [70]. Неоспоримым достоинством ВДРФА в сравнении с другими вариантами РФА является измерение элементов с низкими Z, к которым относятся Na, Mg, Al и Si. Их определение затруднено в ЭДРФА, РФАПВО и РФАСИ (табл. 2). Нередко определение P и S с помощью упомянутых вариантов также вызывает трудности, в отличие от ВДРФА.

В табл. 2 перечисляются модели использованных спектрометров. В основном это отечественные спектрометры Спектроскан 490 и Спектроскан Макс-G (ООО “Спектрон”, Санкт-Петербург) [70, 71, 95] и спектрометры S4 Pioneer и S8 Tiger (Bruker, Германия) [47, 99, 102–105]. Нередко информация об условиях измерения образцов скудная [90, 95, 100]. Внутрिलाбораторную прецизионность характеризовали коэффициентами вариации: 1–1.5 (Ca, Fe, Sr); 2–3 (Mn, Cu, Zn); 7 (Ni и Ba) и 10–30% (Ti, Cr и Pb) [44].

Содержание элементов рассчитывали разными способами, но чаще всего использовали способы внешнего стандарта [64, 82, 95, 98, 100] и стандарта-фона [43, 64, 87, 98]. Моногарова и соавт. [71] сравнили три способа определения висмута в лекарственных препаратах. Кроме двух перечисленных выше способов, они предложили комбинированный расчет, включающий вычисление интенсивности флуоресценции висмута по уравнению Блохина–Шермана для модельных образцов препарата “Де-нол” с переменными содержаниями определяемого элемента и наполнителя и интенсивностью некогерентно рассеянного излучения Мо-анода рентгеновской трубки. С помощью теоретических интенсивностей и модельных концентраций висмута в препаратах был построен градуировочный график. Измеренные интенсивности для модельных образцов отличались от рассчитанных всего на несколько процентов. Содержания висмута (108–180 мг/г), рассчитанные с помощью предложенного подхода, хорошо совпадали со значениями, указанными в инструкции к препарату, и с данными комплексометрического титрования, которое применили для контроля правильности. Использование теоретически рассчитанных интенсивностей [71] при расчете содержаний обеспечило наилучшую правильность определения висмута по сравнению со способами внешнего стандарта и стандарта-фона.

Оригинальные методики ВДРФА разработаны для определения Ca, Cu и Zn в лекарственных препаратах на основе флавоноида дигидрокверцетина [104], для определения Mn и Se в синтезированных элементоорганических соединениях [59], металлов в водных растениях [105]. Для построения градуировочных зависимостей готовили образцы сравнения на основе неорганических солей элементов и органических соединений. Правильность результатов ВДРФА подтверждали данными РФАПВО [59] и сравнением с результатами ААС [105]. Таким образом, попытки применения РФА для изучения состава элементоорганических соединений, извлекаемых из растений или синтезированных как лекарственные препараты, оказались успешными.

В некоторых работах встречаются серьезные опечатки. Так, авторы работ [106, 107] пишут, что

аминокислотный состав сырья определяли рентгенофлуоресцентным методом. В публикации [108] сообщается, что “атомно-эмиссионный спектральный анализ проводили при помощи многоканального анализатора эмиссионных спектров Спектроскан. Вызывают сомнения достаточно низкие содержания (десятые и сотые доли мг/кг), полученные авторами работы [95] при определении V, Ti, Cr, Co, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Zr, Ba, La, Cd, Mo, Hg, Bi, Pb, Sn, Ag, поскольку не описаны приемы, которые способствовали бы повышению чувствительности определения элементов. Контроль правильности результатов также отсутствует.

РФА с дисперсией по энергии занял свое место в исследовании медицинских растений [65–68, 74, 109–121] благодаря относительной простоте спектрометров, особенно моделей с радиоизотопными источниками возбуждения [110], и небольшой продолжительности анализа. Список элементов, определяемых этим методом, начинается чаще всего с фосфора и калия и далее включает элементы с большими Z (табл. 2). Возможности метода расширяются в случае применения поляризации и монохроматизации возбуждающего излучения, рутинным стало определение следовых содержаний Co, As, Se, Zr, Nb, Mo, Cd, Sn, I, Hg, Pb и других элементов [48, 66, 74]. В публикации [67] приведены результаты определения элементов с более низкими Z (Na, Mg, Al и Si), которые согласуются с данными [63] для разных растительных видов.

Авторы работ [49, 66, 74, 75, 111, 112, 121] использовали в качестве процедуры приготовления образцов к анализу озолнение материала. Некоторые озолненные образцы далее закрепляли в полимерной матрице клеем [66] или прессовали в виде таблеток [121]. В работах [74, 75] применили совместно два вида озолнения – высокотемпературное и кислотное. В работе [75] материал сначала выдерживали на плитке, далее в муфельной печи при 600°C в течение 2 ч. Затем добавляли HNO_3 (50%-ную) и вновь нагревали на плитке и в муфельной печи еще один час. После этого определяли содержания Mg, Al, Si, Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Sr, Mo, Ba и Pb в плодах [75]. При высокотемпературном озолнении возможны частичные или полные потери некоторых элементов (Cl, Fe, Zn, As, Se, Hg и Pb) [122]. Скорее всего, по этой причине авторы работы [111] констатировали лишь следовые количества Na, Br, Rb и Sr в золе шелухи овса после многостадийного озолнения при 600–800°C. Наоборот, без минерализации в растении, высушенном при 60°C, определили P, S, Cl, K, Ca, Fe, Cu, Zn и Br, используя спектрометр Shimadzu EDX-7000 (Япония) [113]. Недеструктивную пробоподготовку применяли также в работах [67, 68, 114, 115], где исследуемый материал (0.3 г) прессовали в виде таблетки на подложке из легкого наполнителя.

Лосева с соавт. [72] только перечислили этапы подготовки растений к РФА, не уточняя подробностей их выполнения: измельчение, взвешивание, обработка клеящим раствором, высушивание и прессование. Другие авторы исследовали спиртовой и водно-спиртовой экстракты, высушенные в вакуумном испарителе [116] и в сушильном шкафу до постоянной массы [117], или водные настои с последующей их фильтрацией и высушиванием в печи [113]. Семена тмина (1 г) без обработки насыпали в кювету, уплотняли, накрывали пленкой и регистрировали спектры [118]. В этой же работе [118] измеряли срез мякоти плодов киви (3–5 мм), а также сочный и высушенный фрагменты плодов манго. В некоторых публикациях [65, 73, 110] нет информации об условиях приготовления образцов.

Способ фундаментальных параметров применили при расчете концентраций элементов в работе [67]. Способы внешнего и внутреннего стандарта использовали авторы работ [115, 117, 120]. Градуировочные зависимости строили с помощью образцов сравнения, приготовленных из химических соединений, близких по матричному составу к анализируемым образцам [68, 121]. Особенности элементного состава плодов экзотических фруктов из разных географических районов изучали с помощью элементных профилей и соотношения сигналов рентгеновской флуоресценции, используя метод главных компонент для статистической обработки данных [118]. При такой постановке задачи для выявления различий в составе растений расчет содержаний элементов был необязателен. Качественный РФА в виде записи рентгеновских спектров выполнен в работе [73] как подтверждение фармакологически ценного элементного состава алоэ (пики биогенных элементов Si, P, S, Cl, K, Ca, Mn и Fe).

Модели применяемых ЭД-спектрометров перечислены в табл. 2. Как видно, по сравнению с ВДРФА они представлены в российских исследовательских организациях исключительно моделями иностранных производителей: Oxford Instruments (Великобритания), Thermo Fisher Scientific (Швейцария), Shimadzu Corporation (Япония), ООО “Элватех” (Украина) и др. Наборы элементов, определяемых ЭДРФА, зависят от инструментальных возможностей. Так, определение Na, Mg, Al, Si в некоторых конфигурациях ЭДРФА ограничено недостаточной чувствительностью определения из-за высокой интенсивности фона [26, 28], измерение начинается с фосфора [113, 117], серы [65] или калия [110]. Однако эти элементы удалось определить в работах [66, 67, 74, 76, 77, 116]. Определение элементов со средними Z (Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Rb и др.) в растениях обычно не вызывает трудностей, если их содержания составляют несколько единиц мкг/г и выше [66, 67, 75, 77, 113]. Применение радиоактивных

источников возбуждения флуоресценции и поляризация возбуждающего излучения способствует снижению фоновых сигналов и значительному снижению пределов обнаружения элементов [28], однако такой вариант применен только в работе [110]. Для возбуждения рентгеновской флуоресценции использовали радиоактивные изотопы ^{109}Cd и ^{241}Am . Применение специальных процедур приготовления образцов к РФА (озоление, экстрагирование) способствовало концентрированию элементов в веществе [74, 116, 117] и расширению возможностей метода при определении микроэлементов. Таким образом, становится возможным определение элементов с высоким атомным номером, содержание которых в исходных растениях составляет десятые и сотые доли мкг/г (Co, As, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Cs, La, Pb, Th, U) [75, 110].

Для контроля правильности результатов ЭДРФА применяли стандартный образец состава мышц моллюска NIST SRM 2976 [68, 113, 115, 117] и стандартные образцы состава растений [67, 110]. Реже полученные результаты сравнивали с данными других методов анализа: ААС [68] и РФА-СИ [120]. Погрешности определения элементов приведены лишь в отдельных работах. Например, “относительная ошибка эксперимента” не превышала 7% при определении S, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, Br, Rb, и Ba [65] и 10% для Mn, Fe и Zn [68]. Доверительные интервалы приведены в работах [68, 74, 114]. Скучная информация об используемом методе представлена в работах [76, 77, 119], что не позволяет объективно судить о качестве полученных результатов. Как опечатка воспринимаются нулевые значения концентраций для некоторых элементов и избыточное число знаков после запятой.

РФА с полным внешним отражением. Задачи контроля содержаний основных и следовых элементов успешно решаются РФА с полным внешним отражением [56–59]. Каждая из работ представляет собой методические и методологические разработки процедур и приемов РФАПВО, включая статистические оценки методик. Минимизация матричных эффектов поглощения и избирательного возбуждения в условиях полного отражения падающего излучения облегчает задачу расчета малых концентраций [123]; при этом используют простой и удобный способ внутреннего стандарта. Пределы определения элементов методом РФАПВО обычно ниже по сравнению с классическими ВДРФА и ЭДРФА вследствие снижения уровня рентгеновского фона. При изучении микроэлементного состава водорослей Малков с соавт. [56] применили для сравнения две процедуры пробоподготовки: кислотное разложение и приготовление суспензии. Удалось определить содержания элементов из навески 100 мг: K (4.4), Ca (3.6), Ti (1.8), V (1.3), Cr (0.9), Mn (0.8), Fe (0.6),

Co и Pb (0.5), Ni и Cu (0.4), Zn (0.3), Sr (0.2). В скобках указаны пределы обнаружения элементов (мг/кг) после кислотного разложения. Градуировку методики выполняли с помощью ГСО растворов металлов. Погрешности определения элементов после минерализации составили 0.4–5.4%, кроме Ba (15%), Ti, V и I (30–71%). Для суспензированных образцов воспроизводимость хуже: 6.2–13% для большинства элементов и 18, 20, 37% для Fe, Ti и Sr соответственно. Пределы обнаружения также выше при такой процедуре подготовки. Авторы работы [56] делают вывод, что кислотное разложение в микроволновой печи предпочтительнее при РФАПВО водорослей. Определение Cl, Br, I и Hg они считают нецелесообразным из-за летучести соединений.

Мальцев с соавт. [57] изучали состав листьев чая из суспензии, раствора и настоя чая в горячей воде. Кислотное разложение проводили в открытой системе из навески 10 мг. В обеих публикациях использовали спектрометр S2 PICOFOX (Bruker, Германия). Содержания элементов рассчитывали способом внутреннего стандарта (раствор Ga). Используя кислотное разложение, установили пределы обнаружения, мг/кг: Mg (600), P (26), S (12), K (3.6), Ca (2.2), Ti (0.79), Mn (0.42), Fe (0.31), Ni (0.17), Cu и Zn (0.15), Rb (0.09), Sr (0.11), Ba (1.7) и Pb (0.13).

Примеры применения РФАПВО показали, что не всегда при малых навесках (10–20 мг) результаты воспроизводятся в силу неоднородности материала. Положительная особенность этого варианта состоит в том, что нет необходимости в образцах сравнения, поскольку содержания рассчитывают способом внутреннего стандарта. Пределы определения элементов с высокими Z сопоставимы с таковыми для методов МС-ИСП и ААС. Однако для этих методов возможности определения Na, Mg, Al, Si и легколетучих элементов ограничены по сравнению с ВДРФА.

Возможности **РФА с возбуждением спектра синхротронным излучением** рассмотрены в публикациях [51, 69, 78, 84, 85, 88, 124–138]. Особые свойства синхротронного излучения, а именно: высокая энергия возбуждающего излучения и монохроматичность рентгеновского пучка, способствуют низкой интенсивности фонового сигнала и высокой чувствительности определения следовых элементов [129, 130], обеспечивая содержания элементов на уровне десятых и сотых долей мкг/г [69, 84, 131, 132]. Исследования [50, 53, 55, 69, 79, 80, 84, 85, 88, 124–128, 130–138] выполнены на станции РФАСИ в Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера, Новосибирск. Значительная часть опубликованных работ принадлежит сотрудникам Новосибирского научного центра [50, 53, 55, 69, 79, 80, 84, 124, 130, 133–138].

Набор определяемых элементов (табл. 2) нередко начинается с калия ($Z = 19$) [69, 79, 85,

133, 134] и включает микро- и следовые элементы со средними (Ni, Cu, Zn, As, Sr, Y, Zr, Nb, Mo и др.) и высокими атомными номерами (до Hg, Pb, Bi, Th и U) [50, 54, 135]. P, S и Cl могут быть также определены методом РФАСИ [52, 130]. С помощью этого метода установлены содержания K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo и Pb в коре облепихи разных сортов и в почве [134, 136], чтобы выявить видовые особенности накопления разных элементов. Высушенную при 105°C кору размалывали в мельнице пропеллерного типа, просеивали через сито и отсеивали, анализируя, используя способ внешнего стандарта при расчете концентраций (СО состава злаковой травосмеси СОПМ-1 ГСО 8242-2003). Способ внешнего стандарта применяется практически во всех публикациях по РФАСИ. Авторы используют для расчета концентраций близкие по составу отечественные [135, 137] и импортные стандартные образцы [84].

Содержания следовых элементов установлены в растениях в работе [84]: пределы обнаружения Cr, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Mo и Pb составили 0.1–0.9 мкг/г, Se и Cd – 0.001 и 0.003 мкг/г соответственно. Пределы обнаружения элементов с более низкими *Z* имеют более высокие значения, например пределы обнаружения K и Ca составили 60 и 25 мкг/г. Выше эти показатели и для Fe и Br (2 и 4 мкг/г) [84]. Образцы для измерения прессовали в виде таблеток [52, 79, 84]. Навеска растительного материала составляла 10–40 мг, диаметр излучателя 0.8–1 см [52, 53, 80, 84, 85, 133]. Воспроизводимость результатов определения большинства элементов не превышала 3–20% [88, 138], кроме Ni (40%) и Zr (60%) [131, 138].

Авторы работы [120] наблюдали хорошую сходимость результатов РФАСИ при определении K, Ca, Ti, Cr, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Sr, Zr и Pb в образцах лесных растений с данными, полученными на энергодисперсионном анализаторе с поляризацией излучения РеСПЕКТ (Москва, Россия) [139]. Различия между результатами двух методов для K, Ca, Fe и Zn не превышали 30%. В то же время содержания Br и Rb различались существенно. Таким образом, метод РФАСИ информативен при анализе следовых концентраций элементов в растениях без их деструкции. Однако анализ малых навесок обуславливает недостаточную представительность и однородность материала, что увеличивает погрешности определения некоторых элементов.

В табл. 3 представлены содержания элементов в медицинских растениях, полученные в результате применения разных вариантов РФА. Эти данные отобраны из рассмотренных в обзоре публикаций. Некоторые сомнительные значения не учитывали. Таблица наглядно

отображает возможности и ограничения каждого варианта. Видно, что наборы определяемых элементов и диапазоны определяемых содержаний существенно различаются. Так, применение ЭДРФА и РФАСИ предпочтительно при определении микро- и следовых элементов. Общее число элементов, определяемых этими вариантами, составляет 30–37, а микро- и следовых – 23–25. Нижние границы определяемых содержаний для последних составляют несколько мкг/г и ниже, в том числе десятые и сотые доли мкг/г. Однако возможности определения элементов от Na до S в растениях, как уже отмечено выше, ограничены по сравнению с ВДРФА. Перечень элементов, определяемых ВДРФА, включает макро-, микро- и некоторые следовые элементы, всего около 30. В публикациях по РФАПВО представлены данные для 20 элементов (табл. 3).

С целью получения изображений поверхности и определения химического состава растений авторы работ [60–62] применили электронно-зондовый рентгеноспектральный микроанализ (ЭЗ РСМА) и сканирующую электронную микроскопию. В частности, при изучении состава древесины, тканей перидермы и почек ореха *Juglans* применили электронный ионно-растровый микроскоп с энерго-дисперсионным рентгеновским анализатором Quanta 200 3D [62]. Анализ поверхности показал, что основными элементами почек являются, кроме C и O, эссенциальные элементы Mg, P, S, K, Ca и Si. Другие микроэлементы авторами не представлены, вероятно, из-за недостаточной чувствительности. Ограниченное применение метода ЭЗ РСМА для анализа биологических и растительных образцов связано с разрушением и потерей органического материала при облучении пучком электронов [140] и, как следствие, потерей аналитических данных. В публикации [60] эта проблема решена путем озоления растительного материала, после чего удалось определить содержание Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Cu и Zn в листьях воробейника лекарственного в разные фенологические фазы (бутонизации, цветения и плодоношения). В работе [61] ЭЗ РСМА использовали при изучении состава листьев, корней и стебля *Anthemis trotzkiana* Claus (семейство Астровые). Авторы определили только содержания элементов от C до Ca. Кроме того, в исследованиях использовали небольшую массу растений, поэтому имеют место погрешности, вызванные неоднородностью распределения элементов в материале.

Разработка и совершенствование методик РФА приводит к тому, что становится возможным определение содержаний элементов в растениях со специфичным составом, например в растениях-концентраторах или в водных растениях [85, 105, 122]. Комплексное исследование объектов при применении нескольких аналитических

Таблица 3. Диапазоны содержания элементов в лекарственных растениях, установленные методами РФА (обобщенные данные из рассмотренных в обзоре публикаций)

Элемент	Содержание, %	Элемент	Содержание, мкг/г (ppm)	Элемент	Содержание, мкг/г (ppm)
ВДФА [46, 47, 64, 71, 81, 82, 87, 89–94, 98, 101]					
Na	0.0011–0.314	Ti	<3–226		
Mg	0.057–0.780	Cr	<1–16.2		
Al	<0.002–0.477	Ni	1.2–12		
Si	0.010–0.936	Cu	4.5–31.6		
P	0.047–0.595	Zn	8.9–152		
S	0.071–0.473	Br	<1–26.6		
Cl	0.009–1.54	Rb	<3–163		
K	0.339–5.37	Sr	17–227		
Ca	0.23–2.63	Zr	<1–4.4		
Mn	0.0010–0.107	I	0.08–0.21		
Fe	0.004–0.233	Ba	<3–154		
		Pb	0.12–11		
		Bi*	102–193*		
ЭДФА [48, 65, 67, 72, 75–77, 110, 117, 120]					
Na	0.132–1.121	B	23.2–27.5	Cs	<0.1
Mg	<0.025–0.553	Cr	0.18–123.8	Ba	0.9–130
Al	0.0032–0.104	V	<10–40	La	0.3–34
Si	0.0019–0.145	Co	<1–7.58	Ce	1.2–110
P	0.0483–0.352	Ni	1.0–15.0	Cd	<1.0
S	0.0365–0.268	Cu	0.46–79	Ag	<0.05–0.07
Cl	0.067–0.70	Zn	3.6–700	Sn	<0.2–6.3
K	0.040–7.2428	Br	1.5–3.6	I	0.13–0.45
Ca	0.01–2.958	Se	0.16–1.09	Hg	<0.1–0.8
Ti	<0.0010–0.0182	Rb	3.3–63	Pb	0.34–15.1
Mn	0.0005–0.450	Sr	0.7–130	Th	<0.1–0.3
Fe	0.0036–0.900	Zr	2–20	U	<0.5–3.3
		Mo	0.6–3.7		
РФАСИ [39, 50, 52–55, 79, 80, 84, 88, 124, 126, 128, 133–137]					
Cl	0.1–0.6	Sc	0.005–0.01	Sr	3.5–400
S	0.1–0.3	V	0.02–22	Y	0.04–44
K	0.2676–4.3147	Cr	0.2–99	Zr	0.1–620
Ca	0.0298–2.6	Co	0.01–49	Nb	0.06–14
Ti	0.0001–0.1288	Ni	0.18–77	Mo	0.01–21.4
Mn	0.00038–0.0623	Cu	1.7–44	I	0.3–1.8
Fe	0.0048–0.5148	Zn	5.6–257	Hg	0.07–1.6
		Ga	0.07–0.9	Pb	0.1–44
		As	0.02–2.6	Bi	0.07–2.6
		Se	0.04–1.0	Th	0.16–2.4
		Br	0.1–89	U	0.15–2.2
		Rb	1.0–39		
РФАПВО [56–58]					
Mg	0.1487–0.4711	V	0.8–2.2	Pb	2.1–40
P	0.2497–0.5083	Ti	4.4–14	Cu	3.9–33.8
S	0.3057–1.84	Cr	1.0–2.4	Zn	20–62
Cl	0.0448–0.2396	Co	1.4–4.2	Rb	2.8–166
K	1.022–8.29	Ni	2.5–12.6	Sr	10.6–730
Ca	0.353–0.84	Br	1.8–6.2	Ba	8.9–63.2
Mn	0.0008–0.200				
Fe	0.0096–0.0327				

*Содержание дано авторами в мг/г [71].

методов, включая МС-ИСП, НАА и РФАСИ, способствует накоплению более полной информации по сравнению с результатами, полученными единичными методами [83, 110, 114, 120].

Важную роль в обеспечении точности измерений и достоверности результатов при анализе растений играют стандартные образцы (СО) соответствующего состава с аттестованными содержаниями элементов. В обзорной статье Васильевой и соавт. [6] детально рассмотрен вопрос обеспечения исследователей такими образцами, обсуждены коллекции образцов разных стран, рассмотрены типы имеющихся СО на основе растений, определяемые с их помощью содержания и сферы знания, где образцы применяются. Статья [141] этих авторов характеризует коллекцию растительных стандартных образцов, созданных в Институте геохимии СО РАН, Иркутск, рекомендованных к применению в разных сферах исследовательской деятельности, в том числе в фармакологических исследованиях. Коллекция включает СО растительных материалов: листа березы (ЛБ-1) ГСО 8923–2007, травосмеси (Тр-1) ГСО 8922–2007, элодеи канадской (ЭК-1) ГСО 8921–2007 и хвои сосны сибирской (ХСС-1) ГСО 11961–2022. Имеются данные о более чем 60 элементах (для ХСС-1 – 38 элементов) в составе указанных образцов. Содержания 29–41 химического элемента аттестованы. Данные стандартные образцы предназначены прежде всего для определения содержания широкого круга элементов в растениях разными аналитическими методами. Их также можно применять при методических разработках и прослеживании результатов измерений [6, 141].

Подводя итог рассмотрению публикаций по применению РСА при исследовании лекарственных растений, можно отметить, что он достаточно широко применяется при изучении их макро- и микроэлементного состава. Чаще всего используют варианты ВДРФА, ЭДРФА и РФАСИ. Единичные исследования выполнены с помощью РФАПВО и ЭЗ РСМА. Использование разных методов обеспечивает более полную и надежную информацию о химическом составе растительного сырья и фитопрепаратов, получаемых из растений. Небольшая доля публикаций посвящена изучению состава фракций, извлеченных из растений, или синтезированных элементоорганических соединений, что демонстрирует возможности РФА при изучении форм нахождения элементов в растениях. Однако не все аналитические работы отвечают требованиям высокой квалификации при оценке безопасности и эффективности растений. Отдельные публикации малоинформативны, в них отсутствуют описания процедур приготовления

образцов к измерениям, процедур расчета концентраций элементов и метрологические показатели, что не позволяет гарантировать надежность и достоверность представляемых данных. Авторы выражают надежду, что представленный обзор будет полезен специалистам в области аналитической химии, медицины, фармакогнозии и других отраслей знания. Затронутые проблемы вызовут научный интерес к разработке надежных аналитических подходов для обеспечения достоверных данных при изучении элементного состава лекарственных растений.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Обзор работ выполнен в рамках проекта 0284–2021–0005. Представленный в обзоре материал был получен и обработан с использованием возможностей центра коллективного пользования Институт геохимии Сибирского отделения Российской академии наук “Изотопные и геохимические исследования”

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Niero R., Filho V.C., Yunes R.A. Medicinal plants and phytomedicines / Natural products as source of molecules with therapeutic potential / Ed. Filho V.C. Switzerland: Springer Nature, 2018. P. 1.
2. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1987. 398 с.
3. Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. Саратов: Приволжское кн. изд-во, 1967. 560 с.
4. Markert B. Presence and significance of naturally occurring chemical elements of periodic system in the plant organism and consequences for future investigations on inorganic environmental chemistry in ecosystems // Vegetatio. 1992. V. 103. №. 1. P. 1. <https://doi.org/10.1007/BF00033413>
5. Kabata-Pendias A. and Pendias H. Trace Elements in Soils and Plants. Boca Raton, USA: CRS Press, 1989. 439 с.
6. Васильева И.Е., Шабанова Е.В. Стандартные образцы растительных материалов – инструмент обеспечения единства химических измерений в геохимии, экологии, сельском хозяйстве и фармакологии // Эталон. Стандартные образцы. 2021. Т. 17. № 2. С. 33. <https://doi.org/10.20915/2687-0886-2021-17-2-33-47>
7. Hoenig M., Baeten H., Vanhentenrijk S., Vassileva E., Quevauviller Ph. Critical discussion on the need for an efficient mineralization procedure for the analysis

- of plant material by atomic spectrometric methods // *Anal. Chim. Acta*. 1998. V. 358. № 1. P. 85.
8. *Ленинджер А.Л.* Основы биохимии. Т. 1. М.: Мир, 1985. 365 с.
 9. *Вернадский В.И.* Химическое строение биосферы Земли и ее окружения. М.: Наука, 2001. 376 с.
 10. *Алексеев В.А.* Экологическая геохимия. Учебник. М.: Логос, 2000. 627 с.
 11. *Markert B.* The biological system of the elements (BSE) for terrestrial plants (glycophytes) // *Sci. Total Environ.* 1994. V. 155. № 3. P. 221.
[https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90501-0](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90501-0)
 12. *Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М., Деряго Л.Н.* О возможности использования лекарственных растений для лечения и профилактики использования микроэлементозов и патологических состояний // *Микроэлементы в медицине*. 2005. Т. 6. № 4. С. 3.
 13. *Мечикова Г.Я., Бердников Н.В., Степанова Т.А., Будо А.Е.* Элементный состав листьев земляники восточной // *Дальневост. мед. журн.* 2008. № 1. С. 103.
 14. *Мурашкина И.А., Минович В.М., Гордеева В.В., Чебыкин Е.П.* Элементный состав надземных органов рододендрона золотистого (*Rhododendron aureum* Georgi.) флоры Восточного Саяна // *Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биол. Фармация*. 2019. № 4. С. 53.
 15. *Барановская Н.В., Черненькая Е.В.* Особенности накопления химических элементов в чернике обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) на территории Западной Сибири // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 2—2. С. 299.
 16. *Мирович В.М., Соколова Я.В., Чебыкин Е.П.* Исследование элементного состава надземных органов пустыльника уменьшенного (*Leonurus deminutus* V. Kresz.), произрастающего в центральной Сибири // *Человек и его здоровье*. 2021. Т. 24. № 4. С. 74.
 17. *Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н.* Исследование минерального комплекса вегетативной части *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // *Химия растит. сырья*. 2005. № 4. С. 67.
 18. *Васильева И.Е., Шабанова Е.В.* Определение микроэлементов в растениях методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии // *Аналитика и контроль*. 2019. Т. 23. № 3. С. 298.
 19. *Markert B.* Definitions and principles for bioindication and biomonitoring of trace metals in the environment // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2007 V. 21. P. 77.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2007.09.015>
 20. *Salmerón-Manzano E., Garrido-Cardenas J.A., Manzano-Agugliaro F.* Worldwide research trends on medicinal plants // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. V. 17. № 10. P. 3376.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17103376>
 21. *Морозов С.В., Ткачева Н.И., Ткачев А.В.* Проблемы комплексного химического профилирования лекарственных растений // *Химия растит. сырья*. 2018. Т. 4. С. 5.
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2018044003>
 22. *Konieczynski P., Wesolowski M., Radecka I., Rafalski P.* Bioavailable inorganic forms of essential elements in medicinal plants from Northern Poland // *Chem. Speciat. Bioavailab.* 2014. V. 23. № 2. P. 61.
<https://doi.org/10.3184/095422911X13026925862779>
 23. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Пуш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
 24. *Fränze S. and Markert B.* The biological system of the elements (BSE). Part II: A theoretical model for establishing the essentiality of chemical elements. The application of stoichiometric network analysis to the biological system of the elements // *Sci. Total Environ.* 2000. V. 249. № 1—3. P. 223.
 25. *Fränze S., Markert B.* Metals in biomass // *Env. Sci. Pollut. Res.* 2007. V. 14. № 6. P. 404.
<https://doi.org/10.1065/espr2006.12.372>
 26. *Marguí E., Queralt I., Hidalgo M.* Application of X-ray fluorescence spectrometry to determination and quantitation of metals in vegetal material // *Trends Anal. Chem.* 2009. V. 28. № 3. P. 362.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.11.011>
 27. *Yuan X., Chapman R.L., Wu Z.* Analytical methods for heavy metals in herbal medicines // *Phytochem. Anal.* 2011. V. 22. P. 189.
<https://doi.org/10.1002/pca.1287>
 28. *Marguí E., Queralt I., de Almeida E.* X-ray fluorescence spectrometry for environmental analysis: Basic principles, instrumentation, applications and recent trends // *Chemosphere*. 2022. V. 303. Article 135006.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135006>
 29. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. М: Министерство здравоохранения РФ, 2018. <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>
 30. United States Pharmacopeia, General Chapter 735 “X-Ray Fluorescence Spectrometry”. Rockville, Maryland: USP-NF, 2015.
 31. *Singh V.K., Kawai J., Tripathi D.K.* (eds) X-ray Fluorescence in Biological Sciences: Principles, Instrumentation, and Applications. London: John Wiley & Sons Ltd, 2022. 688 p.
<https://doi.org/10.1002/9781119645719>
 32. *Андервуд Э.* Микроэлементы у животных / Микроэлементы / Под ред. Каталимова М.В. М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. С. 51.
 33. *Ковальский В.В.* Геохимическая экология. М.: Наука, 1974. 300 с.
 34. *Полынов Б.Б.* Избранные труды. М.: Наука, 1956. 751 с.
 35. *Перельман А.И.* Геохимия. М.: Наука, 1989.
 36. *Бгатов А.В.* Биогенная классификация химических элементов // *Философия науки*. 1999. Т. 6. № 2. С. 80.

37. Ревенко А.Г., Зузаан П., Батраева А.А., Далх-сурэн Б. Рентгеноспектральное определение содержания элементов в растениях / Тез. докл. междунар. конф. "Природные условия и ресурсы некоторых районов МНР". Улан-Батор, 1978. С. 34.
38. Ревенко А.Г., Шарыкина Д.С. Применение рентгенофлуоресцентного анализа для исследования химического состава чая и кофе // Аналитика и контроль. 2019. Т. 23. № 1. С. 6.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.1.015>
39. Храмова Е.П., Лях Е.М., Чанкина О.В. Особенности элементного состава сортов *Syringa vulgaris* в урбоэкосистеме г. Новосибирска // Химия устойчивого развития. 2021. Т. 29. № 1. С. 109. (Khramova E.P., Lyakh E.M., Chankina O.V. Features of the elemental composition of *Syringa vulgaris* varieties in the Novosibirsk urban ecosystem // Chem. Sustain. Dev. 2021. V. 29. P. 107.)
<https://doi.org/10.15372/CSD2021283>
40. Волков А.В., Литвинова И.А., Подгорная Е.Б. О возможности использования рентгенофлуоресцентного спектрального анализа в комплексном исследовании наркотических средств, изготавливаемых из растений рода конопля // Альманах судебной медицины. 2004. № 7. С. 74.
41. Ревенко А.Г. Применение рентгеноспектрально-флуоресцентного метода для анализа растительных материалов и угля // Аналитика и контроль. 2000. № 4. С. 316.
42. Ревенко А.Г. Применение рентгенофлуоресцентного анализа в биологии и медицине // Аналитика и контроль. 2020. Т. 24. № 4. С. 236.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2020.24.4.005>
43. Чупарина Е.В., Гуничева Т.Н., Белоголова Г.А., Матяшенко Г.В. Применение рентгенофлуоресцентного анализа для изучения распределений химических элементов в разных частях растений (на примере топинамбура) // Аналитика и контроль. 2005. № 4. С. 405.
44. Чупарина Е.В., Айсуева Т.С., Жапова О.И., Анцупова Т.П. Определение металлов Са, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Ba, Pb в лекарственных растениях методом рентгенофлуоресцентного анализа // Аналитика и контроль. 2008. Т. 12. № 1-2. С. 2.
45. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Фиалка песчаная новый источник макро- и микроэлементов // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2008. № 3. С. 98.
46. Мартынов А.М., Даргаева Т.Д., Чупарина Е.В. Биологически активные соединения травы фиалки короткошпорцевой // Хим.-фарм. журн. 2012. Т. 46. № 7. С. 31. (Martynov A.M., Dargaeva T.D., Chuparina E.V. Biologically active compounds from *Viola brachyceras* herb // Pharm. Chem. J. 2012. V. 46. № 7. P. 435.)
47. Дашиева Ж.Д., Анцупова Т.П., Чупарина Е.В., Айсуева Т.С. Минеральный состав *Polygonatum odoratum*, *Maianthemum bifolium*, *Smilacina trifolia* из Забайкалья // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. 2014. №12. С. 39.
48. Кондрашев С.В., Нестеров Г.В., Бобкова Н.В. Изучение микроэлементного состава почек сосны методом рентгенофлуоресцентного анализа // Здоровье и образование в XXI веке. 2019. Т. 21. № 1. С. 56.
<https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-1-56-59>
49. Ковехова А.В., Арефьева О.Д., Диденко Н.А., Земнухова Л.А. Состав неорганических компонентов стеблей топинамбура // Изв. вузов. Прикл. химия и биотехнол. 2021. Т. 11. № 2. С. 299.
<https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-2-299-309>
50. Гранкина В.П., Савченко Т.И., Чанкина О.В., Ковальская Г.А., Куценогий К.П. Характеристика микроэлементного состава солодки уральской *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (сем. *Fabaceae*) // Сиб. экол. журн. 2009. Т. 16. № 4. С. 635. (Grankina V.P., Savchenko T.I., Chankina O.V., Kovalskaya G.A., Kutsenogiy K.P. Trace element composition of Ural licorice *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (*Fabaceae* Family) // Contemp. Probl. Ecol. 2009. V. 2. № 4. P. 396.)
51. Стальная В.В. Микроэлементный состав растений лапчатки кустарниковой т перспективы ее использования в медицинской практике // Современные научные исследования и разработки. 2016. № 7. С. 497.
52. Шалдаева Т.М., Чанкина О.В. Сравнительное изучение элементного состава листьев и цветков некоторых видов рода *Artemisia* L. // Садоводство. 2011. С. 37.
53. Лобанова И.Е., Чанкина О.В. Элементный состав *Astragalus glycyphyllos* // Химия растительного сырья. 2012. № 2. С. 93.
54. Киров Е.И., Тараканов В.В., Кукушкина Т.А., Чанкина О.В., Кальченко Л.И. Биохимический и элементный состав пыльцы разных клонов сосны обыкновенной // Хвойные бореальной зоны. 2007. Т. 214. № 2-3. С. 197.
55. Седельникова Л.Л., Чанкина О.В. Элементный состав листьев и корневищ лилейника гибридного (*Heimerocallis hybrida* Hort.) // Химия в интересах устойчивого развития. 2019. Т. 27. № 5. С. 530. (Sedelnikova L.L., Chankina O.V. Elemental composition of the leaves and rhizomes of *Heimerocallis Hybrida* hort // Chem. Sustain. Dev. 2019. № 5. P. 486.)
<https://doi.org/10.15372/KhUR2019170>
56. Малков А.В., Кожевников А.Ю., Константинова Т.М., Косяков Д.С., Паршина А.Э. Совершенствование пробоподготовки при определении микроэлементного состава бурых водорослей методом рентгенофлуоресцентного анализа с полным внешним отражением // Заводск. лаборатория. Диагностика материалов. 2017. Т. 83. № 12. С. 12.
<https://doi.org/10.26896/1028-6861-2017-83-12-12-20>

57. Мальцев А.С., Шарыкина Д.С., Чупарина Е.В., Пашикова Г.В., Ревенко А.Г. Многоэлементный анализ чая методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии с полным внешним отражением // Аналитика и контроль. 2019. Т. 23. № 2. С. 247. <https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.2.009>
58. Maltsev A.S., Chuparina E.V., Pashkova G.V., Sokol'nikova Ju. V., Zarubina O.V., Shuliumova A.N. Features of sample preparation techniques in the total-reflection X-ray fluorescence analysis of tea leaves // Food Chem. 2021. V. 343. Article 128502. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128502>
59. Chuparina E.V., Maltsev A.S., Stolpovskaya E.V., Neverova N.A. Analytical control of Mn and Se in synthesized compounds, promising plant-derived medicines, by WDXRF and TXRF methods // Spectrochim. Acta B: At. Spectrosc. 2022. V. 197. Article 106542. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2022.106542>
60. Адамцевич Н.Ю., Феськова Е.В., Туток В.В., Болтовский В.С. Динамика накопления флавоноидов, макро- и микроэлементов в листьях воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) в различные фенологические фазы // Изв. нац. АН Беларуси. Сер. биол. наук. 2021. Т. 66. № 3. С. 263.
61. Избастина К.С., Айдарханова Г.С., Досанова Б.Б., Арыстанбай А.Ә., Успанова Н.С. Оценка элементного состава *Anthemis troztkiana* Claus в регионах Западного Казахстана // Chronos. 2022. Т. 7. № 2 (64). С. 4.
62. Сорокопудов В.Н., Шлапакова С.Н., Нгуен Т.Т. Особенности элементного состава вегетативных органов некоторых видов рода *Juglans* L. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2016. Т. 19. № 1. С. 45.
63. Chuparina E. V., Revenko A.G. X-Ray fluorescence analysis of medicinal plants / X-Ray Fluorescence in Biological Sciences: Principles, Instrumentation, and Applications / Eds. Singh V.K., Kawai J., Tripathi D.K. London: John Wiley & Sons Ltd, 2022. P. 341. <https://doi.org/10.1002/9781119645719.ch23>
64. Чупарина Е.В., Мартынов А.М. Применение неdestructивного РФА для определения элементного состава лекарственных растений // Журн. аналит. химии. 2011. Т.66. №4. С. 399. (Chuparina E.V., Martynov A.M. Application of nondestructive X-ray fluorescence analysis to determine the element composition of medicinal plants // J. Anal. Chem. 2011. V. 66. № 4. P. 389.) <https://doi.org/10.1134/S106193481104006X>
65. Агабалаева Е.Д., Жильцова Ю.В., Спиридович Е.В., Решетников В.Н. Изучение элементного состава представителей рода *Trigonella* // Труды БГУ. 2011. Т. 6. С. 93.
66. Бубенчикова В.Н., Кондратова Ю.А. Изучение полисахаридного и минерального состава травы шалфея мутовчатого (*Salvia verticillata* L.) // Химия растительного сырья. 2008. № 3. С. 185.
67. Бурундукова О.Л., Полякова Н.В., Шихова Н.С., Музарок Т.И. Элементный состав листьев дикорастущего женьшеня (*Panax ginseng* С.А. Мей.) // Вестник КрасГА У. 2016. № 4 (115). С. 107.
68. Макарова М.П., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В., Матвеева И.С., Плетенева Т.В. Особенности экспресс-определения микроэлементов в лекарственных и неофициальных растениях // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8. № 2. С. 93. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2019-8-2-93-97>
69. Храмова Е.П., Боярских И.Г., Чанкина О.В., Куценкогий К.П. РФАСИ для исследования растений в зоне геологической неоднородности // Поверхность. Рентген. синхротр. и нейтрон. исслед. 2012. № 5. С. 86. (Khramova E.P., Boyarskikh I.G., Chankina O.V., Kutsenogii K.P. SRXRF analysis for studying plants in an area of geological heterogeneity // J. Surf. Invest.: X-ray, Synchrotron Neutron Tech. 2012. V. 6. № 3. P. 454.) <https://doi.org/10.1134/S1027451012050096>
70. Астраханова М.М., Зрелова Л.В., Охотникова В.Ф., Поляков Н.А. Исследование микроэлементного состава растительного сырья мальвы лесной в процессе получения сухого экстракта и гранул на его основе // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. № 10. С. 14.
71. Моногарова О.В., Поликарпова П.Д. Рентгенофлуоресцентное определение висмута в лекарственных препаратах “Де-Нол” и “Викалин” // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия. 2015. Т. 56. № 2. С. 70.
72. Лосева Л.П., Жильцова Ю.В., Ануфрик С.С., Рудик В.Ф., Чепой Л.Е. Новые пищевые источники эссенциальных макро-микроэлементов и антиоксидантов // Здоровье и окружающая среда. 2011. № 17. С. 189.
73. Рюшина В.А., Габрук Н.Г., Шутеева Т.А. Идентификация биологически активных компонентов алое *Arborescens* Miller // Науч. ведомости. Сер. естеств. науки. 2010. Т. 3 (74). № 10. С. 93.
74. Аффуд А., Карпенко Ю.Н., Гуляев Д.К., Белоногова В.Д., Молохова Е.И., Блинова О.Л., Гилева А.А. Фитохимическое исследование травы якорцев стелющихся // Фармация и фармакология. 2019. Т. 7. № 6. С. 346. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-6-346>
75. Секинаева М.А. Сравнительное изучение микроэлементного состава плодов дерезы обыкновенной и дерезы русской / Сб. науч. трудов ГНБС “Ароматические и лекарственные растения: интродукция, селекция, агротехника, биологически активные вещества, влияние на человека” Т. 146 / Под ред. Яроша А.М. Ялта, 2018. С. 210. <https://doi.org/10.25684/NB.G.scbook.146.2018.34>
76. Бояршинов В.Д., Зорина Е.В. Изучение элементного состава надземной части манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L.s. L.) и манжетки мягкой (*Alchemilla mollis* (BUSE R.) ROTH M.) //

- Химия растительного сырья. 2023. № 4. С. 299.
<https://doi.org/10.14258/jcprn.20230412069>
77. Каликина И.Ю., Турьшев А.Ю., Белоногова В.Д., Курицын А.В., Пучнина С.В., Бузмакова Н.А. Применение рентгенофлуоресцентного и радиационного методов для анализа лекарственного растительного сырья на примере *Achilleae millefolii herba* // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2023. Т. 12. № 4. С. 104.
[https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4\(1\)-1597](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4(1)-1597)
78. Chankina O.V., Khramova E.P., Koutsenogii K.P. et al. SRXRF for investigation of plants in conditions of radioactive contamination // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2007. V. 575. № 1. P. 210.
79. Андышева Е.В., Чанкина О.В., Храмова Е.П., Крестов П.В., Ракшун Я.В., Сороколетов Д.С. Сравнительный анализ элементного состава представителей рода *Dasiphora* из Приморского края и республики Бурятия // Сиб. физ. журн. 2019. Т. 14. № 4. С. 103.
<https://doi.org/10.25205/2541-9447-2019-14-4-103-117>
80. Скуридин Г.М., Чанкина О.В., Багинская Н.В. Накопление эссенциальных элементов и свинца в плодах и вегетативных частях облепихи // Химия растительного сырья. 2017. Т. № 1. С. 113.
<https://doi.org/10.14258/jcprn.2017011498>
81. Зеленков В.Н., Иванова М.И., Лапин А.А., Лапушкин В.В. Элементный состав семян семейства *Apiaceae* // Химия растительного сырья. 2022. № 1. С. 235.
<https://doi.org/10.14258/jcprn.2022018478>
82. Белых О.А., Чупарина Е.В. Исследование химического состава надземных органов брусники // Изв. вузов. Прикл. химия и биотехнол. 2019. Т. 9. № 1 (28). С. 118.
<https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-118-124>
83. Коломиец Н.Э., Туева И.А., Мальцева О.А., Дмитрук С.Е., Калинкина Г.И. Оценка перспективности некоторых видов лекарственного растительного сырья с точки зрения их экологической чистоты // Химия растительного сырья. 2004. № 4. С. 25.
84. Сидорина А.В., Трунова В.А., Алексеева А.Н. Определение микроэлементного состава шиповника собачьего (*Rosa canina*) из различных мест произрастания методом РФА-СИ // Химия в интересах устойчивого развития. 2014. Т. 22. С. 181. (Sidorina A.V., Trunova V.A., Alekseeva A.N. Determination of the microelement composition of dog rose (*Rosa canina*) from various growing locations by the SRXRF method // Chem. Sustain. Dev. 2014. № 2. P. 179.)
85. Горбунова И.А., Куценогий К.П., Ковальская Г.А., Чанкина О.В., Савченко Т.И. Особенности элементного состава шляпочных грибов горного Алтая // Сиб. экол. журн. 2009. Т. 16. № 1. С. 63. (Gorbunova I.A., Kutsenogiy K.P., Kovalskaya G.A., Chankina O.V., Savchenko T.I. Elemental composition of mushrooms from Gorny Altai // Contemp. Probl. Ecol. 2009. V. 2. № 1. P. 46.)
86. Е. В. Чупарина, Т. Н. Гуничева. Оценка эффективности учета матричных эффектов способами, используемыми при прямом РФА растений // Аналитика и контроль. 2004. Т. 8. № 2. С. 152.
87. Chuparina E.V., Aisueva T.S. Determination of heavy metal levels in medicinal plant *Hemerocallis minor* Miller by X-ray fluorescence spectrometry // Environ. Chem. Lett. 2011. V. 9. № 1. P. 19.
<https://doi.org/10.1007/s10311-009-0240-z>
88. Скуридин Г.М., Чанкина О.В., Легкодымов А.А., Креймер В.К., Багинская Н.В., Куценогий К.П. Микроэлементный состав тканей облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) // Изв. РАН. Сер. физическая. 2013. Т. 77. № 2. С. 229. (Skuridin, G. M., Chankina, O. V., Legkodymov, A. A., Krimer, V. K., Baginskaya N.V., Koutsenogii K.P. Trace element composition of common sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) tissues // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2013. V. 77. P. 207.)
<https://doi.org/10.3103/S1062873813020342>
89. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро- и микроэлементов *Viola uniflora* (Violaceae) // Растительные ресурсы. 2009. № 4. С. 67.
90. Ильина Л.П., Анцупова Т.П., Жамсуева Т.Ц., Батомункуева Ц.Д. Содержание макро- и микроэлементов растений рода *Erodium* L'her / Теоретические и практические вопросы интеграции химической науки, технологий и образования / Под ред. Танганова Б.Б. Улан-Удэ, 2017. С. 57.
91. Крутов П.В., Цицилин А.Н., Чупарина Е.В., Мартынов А.М., Пупыкина К.А., Файзуллина Р.Р. Изучение элементного состава плодов пастернака посевного (*Pastinaca sativa* L.) // Мед. вестник Башкортостана. 2017. Т. 12. № 6 (72). С. 67.
92. Мартынов А.М., Даргаева Т.Д., Чупарина Е.В. Исследование химического состава подземных органов фиалки Лангсдорфа // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2010. Т. 97. № 6. С. 218.
93. Ендонова Г.Б., Анцупова Т.П., Чупарина Е.В., Айсуева Т.С. Элементный состав некоторых лекарственных растений Дархаткой котловины (Северная Монголия) // Изв. ИГ У. Сер. Биол. Экол. 2016. Т. 16. С. 37.
94. Мартынов А.М., Дул В.Н., Даргаева Т.Д., Чупарина Е.В. Изучение химического состава травы калужницы болотной (*Calitha palustris* L.) // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2017. Т. 18. № 4. С. 66.
95. Остапко И.Н. Сравнительный анализ содержания элементов полезных растений из коллекций Донецкого ботанического сада НАН Украины // Промышленная ботаника. 2003. № 3. С. 87.
96. Мартынов А.М., Чупарина Е.В. Исследование фенольных соединений и элементного состава коры *Populus tremula* L. // Сиб. мед. журн. 2015. № 2. С. 118.
97. Ондар У.В., Молчанова Е.И., Гомульская Г.В., Карпукова О.М., Смагунова А.Н., Павлинский Г.В.

- Разработка унифицированной рентгенофлуоресцентной методики определения тяжелых металлов в биоматериалах // Журн. аналит. химии. 2004. Т. 59. № 8. С. 803. (Ondar U.V., Molchanova E.I., Gomul'skaya G.V., Karpukova O.M., Smagunova A.N., Pavlinsky G.V. Development of an unified x-ray fluorescence procedure for determining heavy metals in biological materials // J. Anal. Chem. 2004. V. 59. № 8. P. 715.)
<https://doi.org/10.1023/B:JAN C.0000037274.85643.4b>
98. Мартынов А.М., Даргаева Т.Д., Чупарина Е.В. Состав и стандартизация спиртового экстракта *Viola uniflora* // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2013. № 1. С. 19.
 99. Токарева М.Г., Борисенко Е.В., Джавахян М.А., Чупарина Е.В., Вандышев В.В. Элементный состав растительной композиции экстракта сухого, полученного на ее основе, обладающего седативной активностью // Бутлеровские сообщения. 2020. Т. 62. № 4. С. 135.
<https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/20-62-4-135>
 100. Остапко И.Н., Купенко Н.П. Элементный состав *Trifolium pratense* L. 'SKIF 1' // Промышленная ботаника. 2002. № 2. С. 66.
 101. Мартынов А.М., Чупарина Е.В., Даргаева Т.Д., Сайбель О.Л. Изучение фенольных соединений и элементного состава травы фиалки двуцветковой (*Viola biflora* L.) произрастающей в Восточной Сибири // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2009. № 4. С. 58.
 102. Бабыкина А.М., Анцупова Т.П., Чупарина Е.В., Айсуева Т.С. Элементный состав мака голостебельного (*Papaver nudicaule* L.) // Вестн. Вост.-Сиб. гос. технол. ун-та. 2011. № 2. С. 20.
 103. Мартынов А.М., Токарева М.Н., Чупарина Е.В. Фенольные соединения и элементный состав почек осины обыкновенной (*Populus tremula* L.) // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2011. Т. 105. № 6. С. 235.
 104. Трофимова Н.Н., Бабкин В.А., Вакульская Т.И., Чупарина Е.В. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов. Сообщение 1. Синтез и установление строения комплексов и солей дигидрокверцетина с цинком, медью (II) и кальцием в водных растворах // Химия растительного сырья. 2012. Т. 16. № 2. С. 51.
 105. Chuparina E.V., Azovsky M.G. Elemental analysis of aquatic plants by X-ray fluorescence // Anal. Lett. 2016. V. 49. № 12. P. 1963.
<https://doi.org/10.1080/00032719.2015.1126838>
 106. Казеева А.Р., Пупыкина К.А., Денисова С.Г., Реут А.А., Шуганов З.Х. Сравнительное фитохимическое исследование травы, корневищ и корней *Sanguisorba officinalis* L. в Республике Башкортостан // Вестн. Перм. ун-та. Сер. Биол. 2019. № 4. С. 376.
 107. Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В., Трофимова С.В., Файзуллина Р.Р., Булгаков Т.В., Грицаенко Д.И., Шакирова Ф.А. Исследование аминокислотно-го состава некоторых дикорастущих растений из флоры Республики Башкортостан // Баш. хим. журн. 2013. Т. 20. № 1. С. 108.
 108. Игнатова Е.В., Алмазова М.С. Оценка экологической чистоты сырья каштана посевного / Сборник статей по материалам Всероссийской науч.-практ. конф "Лесной и химический комплексы – проблемы и решения". Т. I. Красноярск. 09 декабря 2016. С. 220.
 109. Сулейманова Ф.Ш., Нестерова О.В., Аверцева И.Н., Решетняк В.Ю. Определение элементного состава золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.) и золотарника карликового (*Solidago pana* Nitt.) с использованием РФА-ЭД // Химическая технология. 2019. Т. 20. № 2. С. 82.
 110. Лыу В.Х., Маслов О.Д., Густова М.В., Чинь Т.Т.М., Фунг К.Н.Х. Определение распределения микроэлементов по компонентам растительных экосистем // Письма в журнал "Физика элементарных частиц и атомного ядра". 2011. Т. 8. № 4. С. 690. (Hung L.V., Maslov O.D., Gustova M.V., Trinh T.T.M., Phung K.N.H. Determination of microelement distribution in different components of soil-plant systems // Phys. Part. Nucl. Lett. 2011. V. 8. P. 412.)
<https://doi.org/10.1134/S154747711104011X>
 111. Земнухова Л.А., Скиба Е.А., Будаева В.В., Панасенко А.Е., Полякова Н.В. Состав неорганических компонентов шелухи овса и продуктов ее химической и ферментативной трансформации // Журн. прикл. хим. 2018. Т. 91. № 2. С. 217. (Zemnukhova L.A., Skiba E.A., Budaeva V.V., Panasenko A.E., Polyakova N.V. Composition of inorganic components of oat husks and products of their chemical and enzymatic transformation // Russ. J. Appl. Chem. 2018. V. 91. P. 230.)
<https://doi.org/10.1134/S1070427218020106>
 112. Ковехова А.В., Арефьева О.Д., Земнухова Л.А., Самохина Д.А. Неорганические компоненты стеблей подсолнечника // Изв. вузов. Прикл. химия и биотехнол. 2023. Т. 13. № 2. С. 220.
<https://doi.org/10.21285/2227-2925-2023-13-2-220-227>
 113. Туна Б., Успенская Е.В. Особенности определения дисперсности извлечений и микроэлементного состава в растительном сырье дерезы обыкновенной // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2022. Т. 24. № 6. С. 84.
<https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6-84-88>
 114. Шихова Н.С., Бурундукова О.Л., Бутовец Г.Н., Зарубина Н.В., Полякова Н.В. Особенности элементного состава листьев *Panax ginseng* (Araliaceae) в природных популяциях Приморского края // Растительные ресурсы. 2020. Т. 56. № 3. С. 257.
<https://doi.org/10.31857/S0033994620030073>
 115. Костыгина М.Н., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В., Плетнева Т.В. Определение содержания

- цинка в биологически активной добавке методом рентгенофлуоресцентного анализа // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 7. С. 156.
116. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., Дунаева И.В., Волочаева М.В. Химический состав золотарника лекарственного (золотая розга — *Solidato virgaurea (canadensis)*, семейство розоцветных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 3. С. 43.
<https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16358>
 117. Огобоева Д.Д., Нагорнов И.А., Левицкая О.В., Максимова Т.В., Успенская Е. В., Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В. Эссенциальные элементы в лекарственном растительном сырье и настояках — сравнительный анализ // Вестн. ВГ У. Сер. Химия, Биол., Фармация. 2023. № 3. С. 77.
 118. Морозова М.А., Марухленко А.В., Максимова Т.В., Ньямбосе Дж. Многомерный анализ спектров рентгеновской флуоресценции как возможный подход для сравнительного изучения элементного состава плодов и семян *Mangifera indica*, *Actinidia deliciosa*, *Nigella* sp. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. Т. 25. № 4. С. 10.
<https://doi.org/10.29296/25877313-2022-04-02>
 119. Нестерова Н.В., Самылина И.А., Кондрашев С.В. Сравнительный анализ микроэлементного состава яблони лесной и домашней методом рентгенофлуоресцентного анализа // Здоровье и образование в XXI веке. 2019. Т. 21. № 1. С. 80.
<https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-1-80-85160>
 120. Левунин С.Л., Галузин Д.Д., Ромадова С.И., Чанкина О.В., Куценогий К.П. Определение тяжелых металлов в биоматериалах методом рентгенофлуоресцентного анализа // Вопросы радиационной безопасности. 2012. № 3 (67). С. 24.
 121. Висков И.А. О возможностях применения метода рентгенофлуоресцентного анализа в биоэкологических исследованиях // Вестн. молодых ученых и специалистов Самарского ун-та. 2022. № 1 (20). С. 6.
 122. Чупарина Е.В., Гуничева Т.Н. Состояние и проблемы рентгенофлуоресцентного анализа растительных материалов // Аналитика и контроль. 2004. Т. 8. № 3. С. 211.
 123. Klockenkämper R., von Bohlen A. Total- Reflection X- Ray Fluorescence Analysis and Related Methods. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2014. 519 p.
 124. Павлов В.Е., Храмова Е.П., Хвостов И.В., Ковальская Г.А., Куценогий К.П., Чайкина О.В., Ковалевская Г.А. Обобщенная модель распространенности ряда химических элементов в *Pentaphylloides fruticosa* // Химия растительного сырья. 2008. № 3. С. 162.
 125. Загурская Ю.В., Чанкина О.В. Макро- и микроэлементный состав листьев некоторых видов семейства *Boraginaceae* // Растительные ресурсы. 2010. Т. 46. № 4. С. 134.
 126. Храмова Е.П., Чанкина О.В., Андышева Е.В., Ракшун Я.В., Сороколетов Д.С. Элементный состав видов рода *Pentaphylloides (Rosaceae)* Дальнего Востока // Изв. РА Н. Серия физическая. 2015. Т. 79. № 1. С. 77. (Khramova E.P., Chankina O.V., Andysheva E.V., Rakshun Ya. V., Sorokoletov D.S. Elemental composition of species of the genus *Pentaphylloides (Rosaceae)* in the Russian Far East // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2015. V. 79. P. 68.)
<https://doi.org/10.7868/S0367676515010172>
 127. Боярских И.Г., Сысо А.И., Чанкина О.В. Применение метода РФАСИ для изучения зависимости между содержаниями химических элементов и биологически активными фенольными соединениями жимолости синей // Сиб. физ. журн. 2019. Т. 14. № 3. С. 76.
<https://doi.org/10.25205/2541-9447-2019-14-3-76-85>
 128. Лобанова И.Е., Чанкина О.В. Элементный состав *Lathyrus vernus (Fabaceae)* // Растительный мир Азиатской России. 2012. № 2(10). С. 56.
 129. Revenko A.G. Specific features of X-ray fluorescence analysis techniques using capillary lenses and synchrotron radiation // Spectrochim. Acta B. 2007. V. 62. № 7. P. 567.
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2007.04.019>
 130. Трунова В.А., Зверева В.В. Метод рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения: объекты исследования // Журн. структ. химии. 2016. Т. 57. № 7. С. 1401. (Trunova V.A., Zvereva V.V. X-ray fluorescent analysis using synchrotron radiation: subjects of research // J. Struct. Chem. 2016. V. 57. P. 1327.)
<https://doi.org/10.15372/JSC20160705>
 131. Кузьмин О.В., Чайкина Э.В., Гранкина В.П. Макро-и микроэлементный состав некоторых видов *Aconitum (Ranunculaceae)* Юго-восточного Казахстана // Растительные ресурсы. 2006. Т. 42. № 2. С. 78.
 132. Храмова Е.П., Куценогий К.П., Чанкина О.В. Макро-и микроэлементный состав *Pentaphylloides fruticosa (Rosaceae)* в условиях техногенного загрязнения в г. Новосибирске // Растительные ресурсы. 2007. Т. 43. № 1. С. 102.
 133. Храмова Е.П., Чанкина О.В., Куценогий К.П. Использование метода РФАСИ в хемотаксономических исследованиях сибирских видов *Pentaphylloides* HIL L. // Изв. РА Н. Серия физическая. 2013. Т. 77. № 2. С. 198. (Khramova E.P., Chankina O.V., Koutzenogii K.P. Using synchrotron radiation X-ray fluorescence analysis in a chemotaxonomic study of some Siberian species of the genus *Pentaphylloides* hill // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2013. V. 77. P. 176.)
<https://doi.org/10.7868/S0367676513020142>
 134. Скуридин Г.М., Чанкина О.В., Легкодымов А.А., Багинская Н.В., Куценогий К.П. Поглощение химических элементов корой сибирской облепихи (*Hippophae rhamnoides* L. ssp. *mongolica* Rousi) //

- Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23. № 1. С. 71. (*Skuridin G.M., Chankina O.V., Legkodymov A.A., Baginskaya N.V., Koutsenogii K.P.* Accumulation of biogenic chemical microelements in the bark of Siberian buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L. ssp. *mongolica* Rousi) // Chem. Sustain. Dev. 2015. V. 23. № 1. P. 71.)
135. Седельникова Л.Л., Чанкина О.В. Элементный состав вегетативных органов сортов Regal Air и Speak to me *Heimerocallis hybrida* // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 245. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020014612>
136. Скуридин Г.М., Чанкина О.В., Легкодымов А.А., Багинская Н.В., Куценогий К.П. Поглощение химических элементов корнями сибирской облепихи (*Hippophae rhamnoides* L. ssp. *mongolica* Rousi) // Химия в интересах устойчивого развития. 2016. Т. 24. С. 653. (*Skuridin G.M., Chankina O.V., Legkodymov A.A., Baginskaya N.V., Koutsenogii K.P.* Absorption of chemical elements by the Siberian sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L. ssp. *mongolica* Rousi) roots // Chem. Sustain. Dev. 2016. № 5. P. 653.) <https://doi.org/10.15372/KhUR20160509>
137. Боярских И.Г., Чанкина О.В., Сысо А.И., Васильев В.Г. Тренды содержания химических элементов в листьях *Lonicera caerulea* (*Caprifoliaceae*) в связи с их вторичным метаболизмом в природных популяциях горного Алтая // Изв. РАН. Серия физическая. 2015. Т. 79. №1. С. 106. (*Boyarskikh I.G., Chankina O.V., Syso A.I., Vasiliev V.G.* Trends in the content of chemical elements in leaves of *Lonicera caerulea* (*Caprifoliaceae*) in connection with their secondary metabolism in the natural populations of the Altai mountains // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2015. V. 79. № 1. P. 94.) <https://doi.org/10.7868/S0367676515010081>
138. Храмова Е.П., Чанкина О.В., Куценогий К.П. Использование РФАСИ в ботанических исследованиях // Поверхность. Рентген. синхротрон. исслед. 2010. № 8. С. 75. (*Khramova E.P., Chankina O.V., Kutsenogii K.P.* Application of X-ray fluorescence analysis using synchrotron radiation in botanic studies // J. Surf. Invest. X-Ray, Synchrotron Neutron Tech. 2010. V. 4. P. 687.) <https://doi.org/10.1134/S1027451010040282>
139. Толоконников И.А. Высокочувствительный энергодисперсионный анализатор элементного состава вещества “РеСПЕКТ-100” // Атомная энергия. 1998. Т. 85. № 3. С. 247.
140. Гоулдстейн Дж., Ньюберри Д., Эчлин П., Джой Д., Фиори Ч., Лифшин Э. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ: В 2-х книгах. Книга 2. Пер. с англ. М.: Мир, 1984. 348 с. (*Goldstein J., Newbury D.E., Echlin P., Joy D., Fiori Ch., Lifshin E.* Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis. New York: Springer NY, 1981. 673 p.)
141. Шабанова Е.В., Васильева И.Е., Таусенев Д.С., Scherbarth S., Pierau U. Характерные свойства стандартных образцов кластера “растения” в коллекции ИГХ СО РАН // Эталон. Стандартные образцы. 2021. Т. 17. № 3. С. 45. <https://doi.org/10.20915/2687-0886-2021-17-3-45-61>

APPLICATION OF X-RAY SPECTRAL ANALYSIS IN RUSSIA TO STUDY THE CHEMICAL COMPOSITION OF MEDICAL PLANTS

E. V. Chuparina^{a, *}, A. G. Revenko^b

^aVinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia

^bInstitute of the Earth's Crust, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Irkutsk, Russia

*E-mail: lchup@igc.irk.ru

Abstract. The use of X-ray spectral analysis in determining the elemental composition of medicinal plants have been considered. The review mainly presents works by Russian authors published in Russian journals and collections over the past 20 years. When determining the contents of macro- and microelements in medical plants, the authors utilize X-ray fluorescence spectrometry (XRF) with wavelength dispersion (WDXRF), with energy dispersion (EDXRF), synchrotron radiation XRF (SRXRF), total reflection XRF (TXRF), electron probe microanalysis and scanning electron microscopy. The simultaneous determination of macro- and microelements, a non-destructive sample preparation procedure and acceptable time and reagent expenses make XRF attractive in the identification and control of the chemical composition of plants, in particular, those used in medical practice. Most of the published works contain information on the sample preparation and measurement procedures, metrological estimates are given and the results obtained are discussed. However, there is no methodological information in some publications. There are typos in the presentation of analytical data.

Keywords: X-ray fluorescence analysis, medicinal plants, elemental composition.

УДК 544.723:615.322:661.183.6

СОРБЦИОННОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ УПОРЯДОЧЕННЫМИ МЕЗОПОРИСТЫМИ КРЕМНЕЗЕМАМИ, СИНТЕЗИРОВАННЫМИ В ПРИСУТСТВИИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО СОРБАТА

© 2024 г. А. С. Завалюева^{а, *}, С. И. Карпов^а, В. Ф. Селеменев^а

^аВоронежский государственный университет
Университетская пл., 1, Воронеж, 394018 Россия

*E-mail: a-kh-01@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.06.2024 г.

После доработки 17.07.2024 г.

Принята к публикации 19.07.2024 г.

Применение наноструктурированных сорбентов на стадиях пробоподготовки (извлечения, концентрирования) многокомпонентных смесей в процессах твердофазной экстракции органических веществ вызывает широкий интерес. В представленной работе изучены сорбционные свойства упорядоченных мезопористых аналогов SBA-15, синтезированных в присутствии кверцетина как потенциального сорбата. Рассмотрены особенности сорбционного выделения и концентрирования кверцетина, дигидрокверцетина, нарингина и рутина в динамических условиях из ацетонитрильных растворов методом выходных кривых. Использование обобщенного критерия оптимизации сорбционного концентрирования *CE* в рамках модели динамического сорбционного концентрирования Веницианова—Цизина с учетом лимитирующей (смешанно-диффузионной) стадии кинетики сорбции позволило оценить эффективность сорбционного концентрирования флавоноидов на исследуемых сорбентах. Показано, что использование упорядоченного кремнезема, синтезированного в присутствии потенциального сорбата, позволяет значительно увеличить эффективность концентрирования по сравнению с неструктурированными кремнеземами, а также образцами немодифицированного аналога SBA-15.

Ключевые слова: флавоноиды, SBA-15, сорбционное концентрирование, эффективность сорбционного концентрирования.

DOI: 10.31857/S0044450224120024, EDN: stuqli

Сорбционные процессы, реализуемые в статическом и динамическом режимах, нашли широкое применение при выделении, концентрировании и разделении близких по физико-химическим свойствам биологически активных веществ. Для решения задач, связанных с развитием подходов к пробоподготовке, особое внимание уделяется поиску эффективных сорбентов [1–4].

Появление нового класса наноструктурированных мезопористых материалов типа MCM-41 и SBA-15 [5–7] позволяет достигать высокой эффективности хроматографических процессов за счет варьирования величин удельной площади поверхности, диаметра и объема пор, количества и распределения сорбционных центров на внешней и внутренней поверхностях сорбентов [8].

Кремнеземы типа SBA-15 характеризуются гексагональной упорядоченной структурой. Размер пор составляет 5–15 нм, удельная площадь поверхности ~1000 см²/г. Такие материалы получают золь-гель методом с гидротермальной обработкой в присутствии блоксополимера Pluronic P123 в качестве шаблона [7].

Для управления процессами хроматографического выделения, концентрирования и разделения биологически активных веществ наноструктурированными мезопористыми материалами типа MCM-41 и SBA-15 требуется изучение динамики сорбции. В работе [9] показано, что в варианте нормально-фазовой жидкостной хроматографии при динамическом сорбционном концентрировании неполярных сорбатов (на примере фосфатидилхолина) максимально высокая эффективность достигается

при использовании наноструктурированных кремнеземов по сравнению с силикагелем и полимерными сорбентами (сверхсшитыми полистиролами). В случае классических сорбентов неупорядоченная структура, а также неравномерное распределение сорбционных центров на поверхности пор обуславливают значительное размывание выходных кривых, что не позволяет достигать высокой эффективности концентрирования [9].

Малоизученными остаются вопросы разделения и сорбционного концентрирования полифенольных веществ с учетом условий синтеза наноструктурированных сорбентов, в том числе с добавками потенциальных аналитов. Ограничены данные по особенностям реализации сорбционных процессов на упорядоченных материалах как в статических, так и в динамических условиях, а также в процессе твердофазной экстракции флавоноидов из многокомпонентных растворов веществ с близкими свойствами. В работах [10, 11] рассмотрено разделение кверцетина и (+)-катехина на упорядоченном кремнеземе типа MCM-41 и его силилированном аналоге. Отмечено, что по сравнению с аморфными силикагелями упорядоченная структура мезопористых материалов позволяет повысить эффективность сорбента при снижении диффузионных ограничений, что приводит к уменьшению размывания фронта сорбции [11]. Недостаточно изученным остается влияние типа структуры, величины удельной площади поверхности, размера пор, количества сорбционных центров на поверхности сорбентов на эффективность сорбционного концентрирования органических веществ [12]. Кроме того, тонкие стенки аналогов MCM-41 являются ограничением для использования сорбентов в условиях высокого давления и при многократном применении, поскольку может происходить частичное разрушение структуры. Механически более стабильными кремнеземами являются аналоги SBA-15 за счет большей толщины стенок [7].

В работах [13–15] упорядоченные мезопористые кремнеземы использовались на стадии пробоподготовки при определении флавоноидов в различных объектах. Условия твердофазной экстракции выбирали эмпирически, что не всегда позволяло реализовывать процесс сорбции в рациональных условиях. Выбор сорбента в ряде случаев был основан только на определении степени извлечения компонента. В статическом варианте сорбции эффективность концентрирования определяется коэффициентом распределения компонента. В динамических условиях необходимо учитывать набор кинетических параметров, что может быть реализовано с привлечением моделей динамического сорбционного концентрирования [16]. Это позволяет

обосновывать выбор сорбентов и условия сорбционного концентрирования для достижения наибольшей эффективности процесса на основании минимального объема экспериментальных данных [16].

Цель настоящей работы — изучение сорбционного концентрирования флавоноидов в динамических условиях на упорядоченных аналогах SBA-15 в режиме нормально-фазовой сорбции.

В задачи работы входило:

- рассмотрение особенностей сорбционных свойств наноструктурированных аналогов SBA-15, синтезированных с добавками кверцетина;
- изучение сорбционного концентрирования флавоноидов на наноструктурированных аналогах SBA-15 в рамках модели динамического сорбционного концентрирования Веницианова—Цизина с учетом лимитирующей стадии кинетики сорбции;
- характеристика влияния добавок флавоноида при синтезе наноструктурированных аналогов SBA-15 на эффективность сорбционного концентрирования флавоноидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез упорядоченных аналогов SBA-15.

В качестве прекурсора использовали коллоидный раствор оксида кремния с торговой маркой Ludox- HS-40 (Sigma, Германия), в качестве шаблона — блоксополимер полиэтиленоксид-пропиленоксид-полиэтиленоксид Pluronic P123 (Sigma, Германия). Кремнеземы синтезировали, как описано в работе [17], золь-гель методом с гидротермальной обработкой из реакционных смесей с мольным соотношением компонентов $\text{SiO}_2 : \text{P123} : \text{HCl} : \text{NaOH} : \text{H}_2\text{O}$ (1.0 : 0.005 : 1.8 : 1.7 : 70) (образец MS1). Для синтеза сорбента в присутствии кверцетина (Quer) как потенциального сорбата добавляли этанольный раствор флавоноида с составом реакционной системы $\text{SiO}_2 : \text{P123} : \text{HCl} : \text{NaOH} : \text{H}_2\text{O} : \text{Quer} : \text{EtOH}$ (1.0 : 0.005 : 1.8 : 1.7 : 70 : 1.0×10^{-4} : 0.4, мольное соотношение) (образец MQS1). Реакционную смесь выдерживали при 40°C в течение 2 ч. После формирования золя переносили полученные смеси в автоклав для гидротермального синтеза, который выдерживали 16 ч при 100°C. Образцы фильтровали, последовательно промывали дистиллированной водой и этанолом с добавкой соляной кислоты. После высушивания кремнеземов проводили отжиг в муфельной печи при 550°C в течение 3 ч. В этих условиях происходит полное удаление как блоксополимера [17], так и кверцетина [18] из пор сорбентов.

Динамика сорбции. В качестве сорбатов использовали кверцетин (ООО “Катроса”,

Россия), дигидрокверцетин (ООО “Таксифолия”, Россия), (+)-катехин (Sigma-Aldrich, Германия), рутин (Acros Organics, Бельгия) и нарингин (Sigma-Aldrich, Германия), формулы которых приведены на схеме 1.

Сорбцию флавоноидов на упорядоченных мезопористых кремнеземах в динамических условиях проводили в режиме фронтальной хроматографии. Выходные кривые получали при пропускании ацетонитрильных растворов флавоноидов ($c = 0.7$ ммоль/дм³) через колонку с сорбентом, предварительно высушенным при 120°C в течение 2 ч. Диаметр колонки составлял 5 мм, высота слоя сорбента 4.0 см, масса сорбента 0.200 г, диаметр частиц 0.1–0.25 мм. Объемная скорость поддерживалась постоянной, равной 0.2 см³/мин. Объем фракций 0.3–0.5 см³.

Флавоноиды в растворах определяли на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Япония—США). Градуировочные зависимости для определения кверцетина, дигидрокверцетина, нарингина и рутина строили при длинах волн 367, 282, 288 и 355 нм соответственно.

Степень извлечения R рассчитывали как отношение количества вещества, удерживаемого слоем сорбента n , к общему количеству вещества пропущенного компонента n_0 :

$$R = n / n_0. \quad (1)$$

Коэффициент концентрирования $K_{\text{конц}}$ рассчитывали как отношение концентрации компонента в концентрате $c_{\text{конц}}$ к исходной концентрации c_0 :

$$K_{\text{конц}} = \frac{c_{\text{конц}}}{c_0}. \quad (2)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сорбционное концентрирование в динамических условиях на стадии пробоподготовки используют как при классической твердофазной экстракции [19], так и в современных ее вариантах [13, 20, 21]. Для оценки возможности применения синтезированных упорядоченных кремнезёмов при определении полифенольных веществ получили выходные кривые сорбции рассматриваемых флавоноидов (рис. 1) из ацетонитрильных растворов. Ранее показано [22], что на МСМ-41 возможно разделение агликонов и гликозидов флавоноидов, обусловленное ситовым эффектом с учетом закономерностей эксклюзионной хроматографии. В случае использования упорядоченных кремнезёмов с более широкими мезопорами (аналоги SBA-15) происходит инверсия в сорбционной селективности по отношению к разным группам флавоноидов (рис. 1). Для гликозидов возрастают объемы удерживания по сравнению с агликонами. При использовании в качестве сорбента кремнезема, полученного в присутствии кверцетина (MQS1), общие закономерности в селективности материала к полифенолам сохраняются (рис. 1б). При этом достигается увеличение сорбционной емкости в 3–4 раза (табл. 1). Также появляется возможность разделения кверцетина и дигидрокверцетина (рис. 1б). Однако рост сорбционной емкости кремнезема MQS1 по отношению к полифенолам сопровождается более выраженным

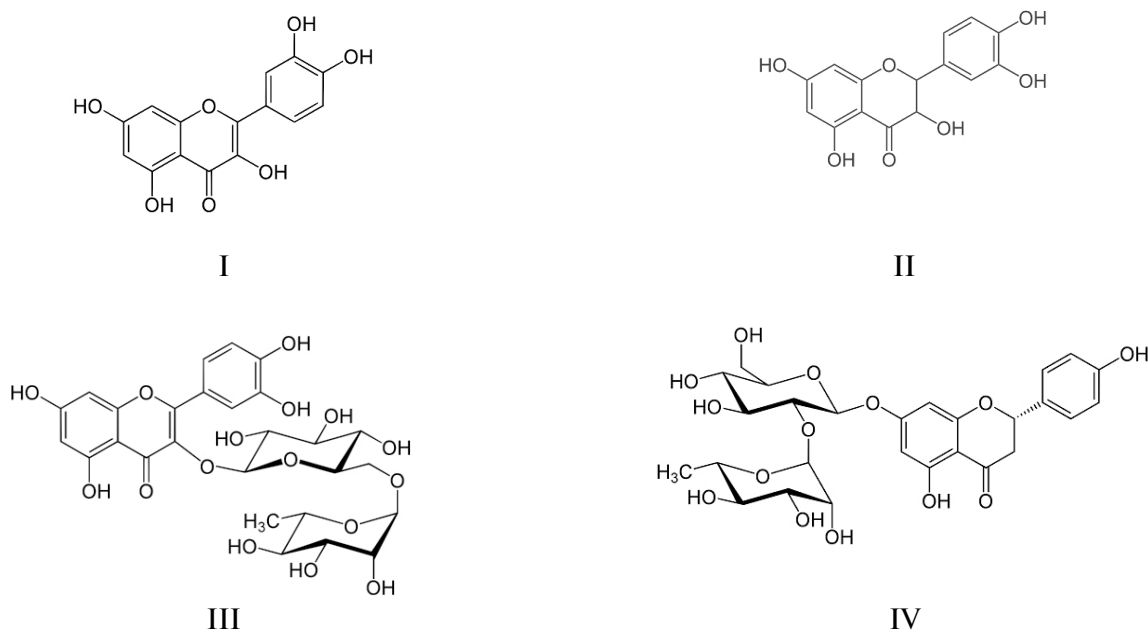


Схема 1. Структурные формулы флавоноидов: кверцетин (I), дигидрокверцетин (II), рутин (III), нарингин (IV).

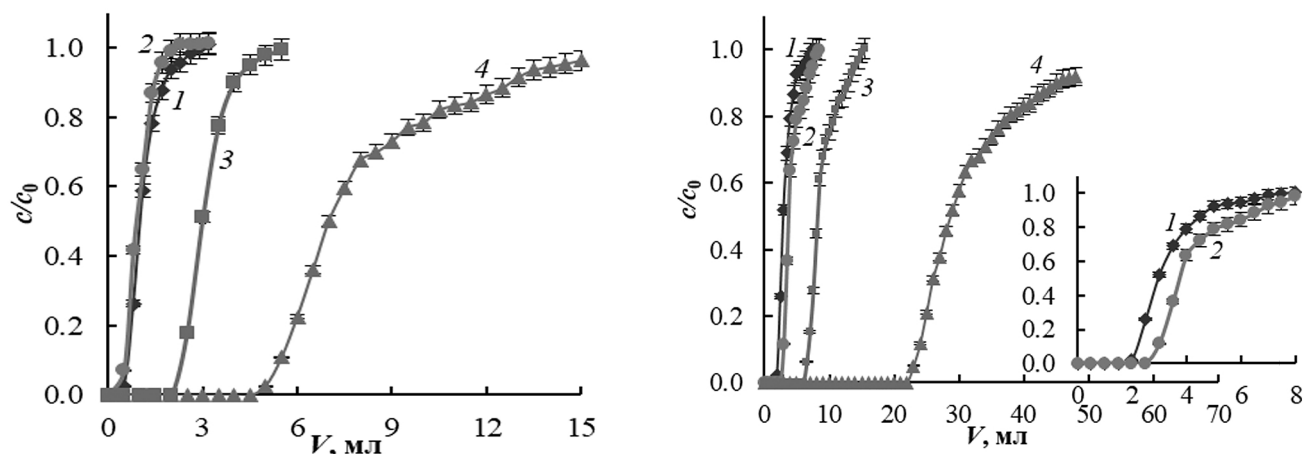


Рис. 1. Выходные кривые сорбции флавоноидов из индивидуальных ацетонитрильных растворов на кремнеземах MS1 (а) и MQS1 (б). 1 – кверцетин, 2 – дигидрокверцетин, 3 – нарингин, 4 – рутин.

размыванием выходных кривых сорбции флавоноидов. Известно, что при нормально-фазовом варианте сорбции присутствие воды может оказывать заметное влияние на вид выходных кривых. Их размывание может быть связано с конкурентной сорбцией воды, которая вытесняется по мере заполнения поверхности пор сорбентов полифенолами. Более симметричные выходные кривые могут быть получены при использовании сорбента с меньшим размером частиц и его более плотной упаковкой.

Для повышения эффективности сорбционного концентрирования и разделения веществ важно рассматривать стадию как сорбции, так и десорбции. Высокие коэффициенты концентрирования могут достигаться при десорбции компонентов малыми объемами растворителя. Можно отметить, что наибольшее количество полифенолов десорбировалось при пропускании уже 1.0 мл растворителя через слой сорбента, удерживающего аналиты (табл. 1). Стоит отметить, что если для MS1 (аналога SBA-15) коэффициент концентрирования для кверцетина и дигидрокверцетина при десорбции меньше единицы, то для кремнезема MQS1,

синтезированного в присутствии кверцетина, достигается 3–4-кратное увеличение коэффициентов концентрирования (табл. 1). Наиболее существенный рост коэффициентов концентрирования реализуется для гликозидов флавоноидов – рутина и нарингина (табл. 1).

Оптимизация динамического сорбционно-го концентрирования флавоноидов. Выбор оптимальных условий пробоподготовки связан с подбором сорбента, а также высоты сорбционного слоя и скорости потока. Оптимизация динамического сорбционного концентрирования проводится с учетом механизма сорбции, который может быть определен по виду выходных кривых (рис. 1). Для этого графоаналитически определяли диффузионный параметр δ , отражающий вклад внешней и внутренней диффузии [9]. Коэффициенты диффузии рассчитывали по начальному участку выходных кривых в соответствии с работой [23] (табл. 2). При сорбции флавоноидов упорядоченными кремнеземами наблюдается высокая полнота используемой сорбционной емкости “до проскока”, а степени извлечения компонентов близки к 100% (табл. 2).

Таблица 1. Сорбционная емкость синтезированных кремнезёмов по отношению к флавоноидам и параметры десорбции

Флавоноид	Сорбент	Q , мкмоль/г	$V_{80\%}$, см ³	$V_{95\%}$, см ³	$K_{\text{конц}}$
Кверцетин	MS1	0.34 ± 0.04	1	2	0.85
	MQS1	1.1 ± 0.1	1	1.5	2.8
Дигидрокверцетин	MS1	0.28 ± 0.04	1	2.5	0.75
	MQS1	1.4 ± 0.1	1	2	3.3
Нарингин	MS1	1.0 ± 0.1	1.5	5	2.2
	MQS1	3.1 ± 0.2	1	3	6.8
Рутин	MS1	2.8 ± 0.2	1	3	6.4
	MQS1	10.8 ± 0.5	1.5	4	28

Таблица 2. Параметры сорбционного концентрирования флавоноидов на упорядоченных кремнеземах*

Флавоноид	Сорбент	$\delta_{\text{эксп}}$	$D \times 10^7$, см ² /с	R , %	η	x_0 , см		t_0 , мин		CE , мин ⁻¹		K_k
						$\delta = 5$	$\delta = 10$	$\delta = 5$	$\delta = 10$	$\delta = 5$	$\delta = 10$	
Кверцетин	MS1	8	6.5	94	0.57	0.7	0.4	1.0	0.8	4.0	9.0	2.2
	MQS1	6	4.2	98	0.70	0.5	0.3	2.5	1.8	6.3	11	8.0
Дигидрокверцетин	MS1	8	5.0	84	0.60	1.1	0.6	1.5	1.0	2.6	5.4	2.0
	MQS1	6	2.0	98	0.72	0.8	0.4	5.5	4.0	4.0	7.1	11
Нарингин	MS1	5	1.8	98	0.78	1.9	1.1	11	7.5	1.6	2.6	9.0
	MQS1	8	1.3	99	0.76	0.8	0.5	15	10	3.6	5.8	25
Рутин	MS1	8	0.68	98	0.70	1.1	0.6	16	11	2.6	4.7	20
	MQS1	13	0.52	99	0.76	0.6	0.4	37	26	5.0	8.3	90

* $\chi = 0.1$, $D = 1 \times 10^{-7}$ см²/с.Примечание: жирным шрифтом выделены значения, соответствующие экспериментальной величине δ .

Выбор сорбента для сорбционного концентрирования компонентов осуществляется на основании критериев, рассчитанных для конкретных сорбентов и аналитов [16]. Одним из вариантов таких критериев являются факторы, характеризующие рост аналитического сигнала. Авторами работы [24] предложен интегральный критерий CE , называемый “эффективностью концентрирования”. Первоначально эту величину определяли как произведение коэффициента обогащения (отношение аналитических сигналов, полученных после и до концентрирования) и производительности анализа (его времени) [24]. Поскольку такая формулировка предполагает, что величина CE не зависит от применяемых методов концентрирования и детектирования, эту характеристику можно использовать для сравнения эффективности различных проточных сорбционных систем. Однако, как отмечено авторами работы [16], у величины CE есть некоторые недостатки, а именно: не удастся выделить вклад собственно стадии концентрирования в общую эффективность анализа. Кроме того, при расчете эффективности концентрирования не учитывается степень извлечения компонента [16]. Авторами работы [25] показано, что величина CE для стадии концентрирования представляет собой коэффициент концентрирования, достигаемый в единицу времени при заданной степени извлечения компонента. Решение задач оптимизации сорбционного концентрирования в этом случае проводится с учетом двух ограничений. Первым являются “потери” целевого компонента χ [25]:

$$\chi = \frac{Q_b}{Q_0}, \quad (3)$$

где Q_b — количество “проскока”, г; Q_0 — количество поступившего в слой компонента, г.

Второе ограничение — доля использованной емкости сорбционного слоя η в момент прекращения потока [25]:

$$\eta = \int_0^1 \frac{a(x,t)}{K_d' C_0} dx, \quad (4)$$

где x — высота слоя сорбента, см; t — время сорбции, с; K_d' — безразмерный коэффициент распределения.

Безразмерные переменные координата и время определяются в соответствии с выражениями [25]:

$$X = \frac{xDK_d'\varepsilon}{Ur^2}, \quad T = \frac{tD}{r^2}, \quad (5)$$

где D — эффективный коэффициент диффузии, см²/с; K_d' — коэффициент распределения, см³/г; ε — коэффициент порозности сорбента, г/см³; U — линейная скорость потока, см/с, r — радиус зерна сорбента, см.

Авторами работы [25] показано, что решение задач оптимизации динамического сорбционного концентрирования позволяет определить оптимальные высоту слоя сорбента x_0 и полное время сорбции t_0 . Для этого χ и η представляют в виде изолиний в плоскости X – T . Венициановым с соавт. [26] приведены результаты численных расчетов функций $\chi(X, T)$ и $\eta(X, T)$ при заданных диффузионном параметре δ и коэффициентах диффузии. В настоящей работе теоретические кривые в координатах X – T дополнительно рассчитаны для случая $\delta = 5$ (рис. 2). Анализ данных табл. 2 показывает, что упорядоченная структура кремнезёмов уменьшает диффузионные ограничения при сорбционном концентрировании аналитов, снижая размывание фронта их сорбции по сравнению с неупорядоченными силикагелями [11]. При заданных метрологических требованиях (обычно принимают $\chi = 0.1$, η рассчитывают по данным выходной кривой) находили $X_{\text{опт}}$ и $T_{\text{опт}}$ графическим совмещением изолиний χ и η в одной плоскости X – T . Для оценки эффективности сорбционного концентрирования

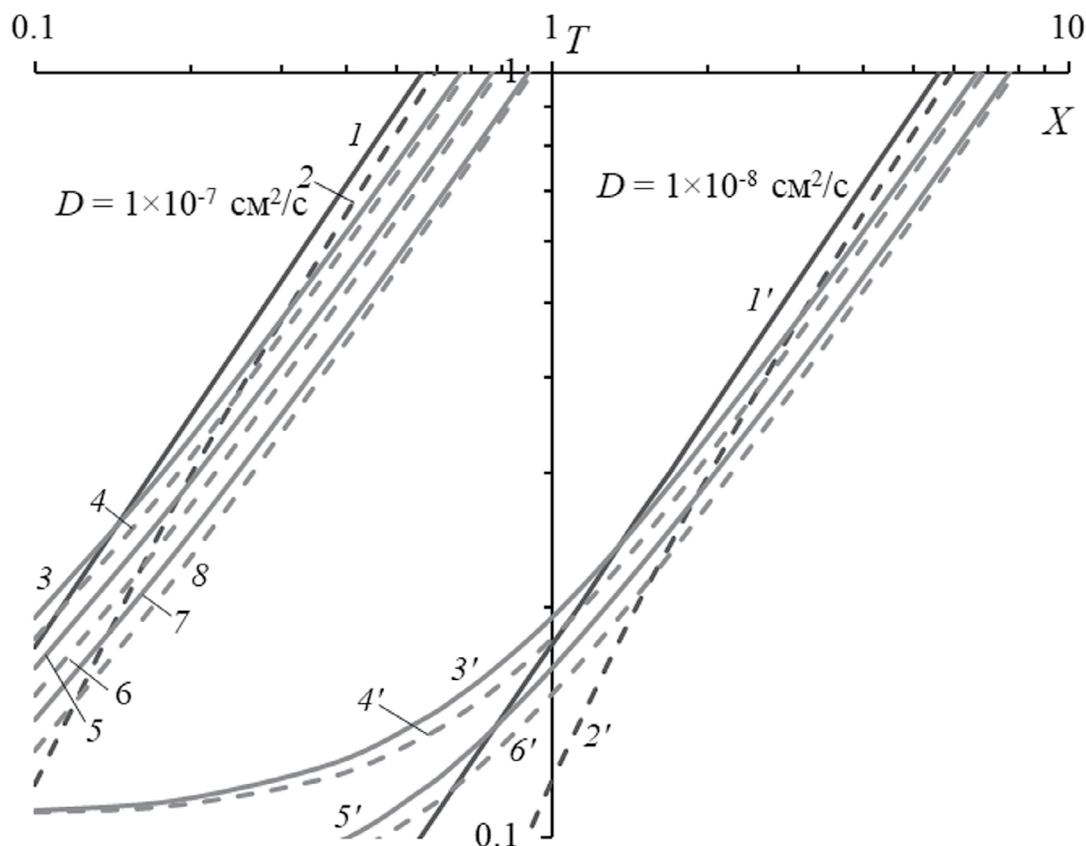


Рис. 2. Теоретические функции полноты использования сорбционной емкости $\eta(X, T)$ и уровня проскока $\chi(X, T)$, применяемые для определения максимально достижимой эффективности концентрирования: 1, 2, 1', 2' – $\chi = 0.1$; 3, 4, 3', 4' – $\eta = 0.8$; 5, 6, 5', 6' – $\eta = 0.7$; 7, 8, 7', 8' – $\eta = 0.6$. Пунктирные линии – $\delta = 5$, сплошные линии – $\delta = 10$.

СЕ размерные выражения оптимальных высоты слоя сорбента и полного времени сорбции определяли как [25]:

$$x_0 = X_{onm} \frac{UR^2}{DK_d \varepsilon}, t_0 = T_{onm} \frac{R^2}{D}. \quad (6)$$

Эффективность концентрирования СЕ рассчитывали с учетом безразмерного коэффициента распределения K_d' по формуле [25]:

$$CE = \frac{X_{onm} K_d'}{T_{onm} t_0}. \quad (7)$$

Эффективность концентрирования связана с коэффициентом концентрирования K_K (расч.). Коэффициент концентрирования рассчитывали как [25]:

$$K_K = \eta K_d'. \quad (8)$$

Для всех рассматриваемых сорбентов и аналитов сорбция характеризуется смешанно-диффузионной динамикой с преобладанием внутридиффузионного лимитирования ($\delta = 5-12$).

Для гликозидов флавоноидов наряду с ростом вклада внутридиффузионного контроля достигаются более высокие величины эффективности сорбционного концентрирования СЕ и коэффициенты концентрирования K_K . Вместе с тем для агликонов флавоноидов (кверцетина и дигидрокверцетина) отмечается снижение вклада внутридиффузионного лимитирования, сопровождающееся уменьшением эффективности сорбционного концентрирования при переходе от кремнезема MS1 к его аналогу, полученному в присутствии кверцетина. Можно полагать, что рост внутридиффузионной составляющей способствует увеличению СЕ. Вместе с тем эффект увеличения эффективности сорбционного концентрирования на аналогах SBA-15, синтезированных с добавками флавоноидов, подавляется снижением вклада внутридиффузионного лимитирования. Можно полагать, что рост величины δ (табл. 2) способствует максимальной полноте использования сорбционной емкости, что обеспечивает наибольшую эффективность сорбционного концентрирования аналитов с использованием наноструктурированных сорбентов. Несмотря

на закономерное снижение коэффициентов диффузии для более объемных молекул гликозидов флавоноидов (табл. 2), более полное взаимодействие сорбционных центров кремнеземов обеспечивает общий рост коэффициентов концентрирования аналитов для материалов, синтезированных с добавками потенциальных сорбатов.

* * *

Показано, что синтез наноструктурированных сорбентов в присутствии кверцетина как потенциального сорбата позволяет повысить сорбционную емкость упорядоченных кремнеземов по отношению к флавоноидам при сорбционном концентрировании в нормально-фазовом варианте. Это сопровождается ростом полноты использования сорбционной емкости “до проскока” от 0.6–0.7 до 0.7–0.8, что способствует повышению эффективности сорбционного концентрирования в 1.5–2 раза. Этот эффект может быть связан с увеличением вклада внутренней диффузии в кинетику сорбции полифенолов. Рассчитанная высота слоя сорбента и время сорбции позволяют снизить затраты на проведение концентрирования. За счет снижения потерь аналита при сорбции флавоноидов на упорядоченных кремнеземах может быть уменьшен вклад стадии пробоподготовки в общую погрешность анализа. Полученные результаты могут быть использованы при извлечении флавоноидов из ацетонитрильных экстрактов растительного сырья.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания вузам в сфере научной деятельности на 2023–2025 гг., проект FZGU-2023-0009.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Темердашев З.А., Веницкая Е.А., Милевская В.В., Статкус М.А.* Концентрирование углеродными сорбентами фенольных соединений и их хроматографическое определение в водных экстрактах лекарственных растений // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 3. С. 208. <https://doi.org/10.31857/S0044450221030142> (*Temerdashev Z.A., Vinitskaya E.A., Milevskaya V.V., Statkus M.A.* Preconcentration of phenolic

compounds on carbon sorbents and their chromatographic determination in aqueous extracts of medicinal plants // J. Anal. Chem. 2021. V. 76. № 3. P. 296.

<https://doi.org/10.1134/S106193482103014X>)

2. *Ланин С.Н., Рычкова С.А., Виноградов А.Е., Вирясов М.Б., Востров И.А., Шаталов И.А.* Сорбция водорастворимых витаминов на сорбентах различной природы // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15. № 2. С. 179.
3. *Чикурова Н.Ю., Шемякина А.О., Брыскина Д.Э., Нуриев В.Н., Комаров А.А., Статкус М.А., Ставрианиди А.Н., Чернобровкина А.В.* Новый сорбент для гидрофильной хроматографии на основе силикагеля, модифицированного по реакции Уги // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 9. С. 832. <https://doi.org/10.31857/S0044450221090036> (*Chikurova N.Y., Shemyakina A.O., Nuriev V.N., Statkus M.A., Stavrianidi A.N., Chernobrovkina A.V., Bryskina D.E., Komarov A.A.* A novel adsorbent for hydrophilic chromatography based on silica modified by the Ugi reaction // J. Anal. Chem. 2021. V. 76. № 9. P. 1083. <https://doi.org/10.1134/S1061934821090033>)
4. *Федорова И.А., Шаповалова Е.Н., Шпигун О.А.* Разделение энантиомеров β-блокаторов и аминокислот на смешанном хиральном сорбенте, модифицированном макроциклическими антибиотиками эремомицином и ванкомицином // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 1. P. 57. <https://doi.org/10.7868/S0044450217010078> (*Fedorova I.A., Shapovalova E.N., Shpigun O.A.* Separation of β-blocker and amino acid enantiomers on a mixed chiral sorbent modified with macrocyclic antibiotics eremomycin and vancomycin // J. Anal. Chem. 2017. V. 72. № 1. P. 76. <https://doi.org/10.1134/S1061934817010075>)
5. *Beck J.S., Vartuli J.C., Roth W.J., Leonowicz M.E., Kresge C.T., Schmitt K.D. et al.* A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates // J. Am. Chem. Soc. 1992. V. 114. P. 10834. <https://doi.org/10.1021/JA00053A020>
6. *Kresge C.T., Leonowicz M.E., Roth W.J., Vartuli J.C., Beck J.S.* Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism // Nature. 1992. V. 359. P. 710. <https://doi.org/10.1038/359710a0>
7. *Zhao D., Feng J., Huo Q., Melosh N., Fredrickson G.H., Chmelka B.F., Stucky G.D.* Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores // Science. 1998. V. 279. P. 548. <https://doi.org/10.1126/science.279.5350.548>
8. *Gañán J., Pérez-Quintanilla D., Morante-Zarcelo S., Sierra I.* Comparison of different mesoporous silicas for off-line solid phase extraction of 17β-estradiol from waters and its determination by HPLC-DAD // J. Hazard. Mater. 2013. V. 260. P. 609. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.06.016>

9. Синяева Л.А., Беланова Н.А., Карпов С.И., Семенов В.Ф., Roessner F. Сорбционное концентрирование фосфатидилхолина наноструктурированными мезопористыми материалами в динамических условиях // Журн. аналит. химии. Т. 73. № 9. С. 663.
<https://doi.org/10.1134/S0044450218090141>
(Sinyayeva L.A., Belanova N.A., Karpov S.I., Selemenov V.F., Roessner F. Adsorption preconcentration of phosphatidylcholine on nanostructured mesoporous materials under dynamic conditions // J. Anal. Chem. 2018. V. 73. № 9. P. 847.
<https://doi.org/10.1134/S1061934818090149>)
10. Карпов С.И., Корабельникова Е.О. Разделение (+)-катехина и кверцетина на мезопористых композитах MCM-41. Динамика сорбции флавоноидов // Журн. физ. химии. 2015. Т. 89. № 6. С. 1030.
<https://doi.org/10.7868/s0044453715060151>
(Karpov S.I., Korabel'nikova E.O. Separation of (+)-catechin and quercetin on mesoporous MCM-41 composites: Dynamics of the sorption of flavonoids // Russ. J. Phys. Chem. A. 2015. V. 89. № 6. P. 1096.
<https://doi.org/10.1134/S0036024415060151>)
11. Карпов С.И., Беланова Н.А., Корабельникова Е.О., Недосекина И.В., Roessner F., Семенов В.Ф. Хроматографическое разделение и концентрирование кверцетина и (+)-катехина с использованием мезопористых композитов на основе MCM-41 // Журн. физ. химии. 2015. Т. 89. № 5. С. 855.
<https://doi.org/10.7868/S0044453715050179>
(Karpov S.I., Belanova N.A., Korabel'nikova E.O., Nedosekina I.V., Selemenov V.F., Roessner F. Chromatographic separation and concentration of quercetin and (+)-catechin using mesoporous composites based on MCM-41 // Russ. J. Phys. Chem. A. 2015. V. 89. № 5. P. 882.
<https://doi.org/10.1134/S0036024415050179>)
12. Boateng I.D., Yang X.-M., Yin H., Liu W. Separation and purification of polyprenols from *Ginkgo biloba* leaves by silver ion anchored on imidazole-based ionic liquid functionalized mesoporous MCM-41 sorbent // Food Chem. 2024. V. 450. Article 139284.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139284>
13. Cao W., Ye L.H., Cao J., Xu J.-J., Peng L.-Q., Zhu Q.-Y., et al. Quantitative analysis of flavanones from citrus fruits by using mesoporous molecular sieve-based miniaturized solid phase extraction coupled to ultrahigh-performance liquid chromatography and quadrupole time-of-flight mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2015. V. 1406. P. 68.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.06.035>
14. Wang X., Li J., Yang X., Gao X.-M., Wang H., Chang Y.-X. A rapid and efficient extraction method based on industrial MCM-41-miniaturized matrix solid-phase dispersion extraction with response surface methodology for simultaneous quantification of six flavonoids in *Pollen typhae* by ultra-high-performance liquid chromatography // J. Sep. Sci. 2019. V. 42. № 14. P. 2426.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201900227>
15. Cotea V. V., Luchiana C.E., Bilbaa N., Niculauac M. Mesoporous silica SBA-15, a new adsorbent for bioactive polyphenols from red wine // Anal. Chim. Acta. 2012. V. 732. P. 180.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.10.019>
16. Золотов Ю.А., Цизин Г.И., Моросанова Е.И., Дмитриенко С.Г. Сорбционное концентрирование микрокомпонентов для целей химического анализа // Успехи химии. 2005. Т. 74. № 1. С. 41.
17. Хлуднева А.С., Карпов С.И., Roessner F., Семенов В.Ф. Структура и сорбционные свойства мезопористых кремнеземов, синтезированных при варьировании температуры и кремниевой основы // Сорбционные и хроматографические процессы. 2021. Т. 21. № 5. С. 669.
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2021.21/3773>
18. Мамылов С.Г., Ломовский И.О., Ломовский О.И. Термическое взаимодействие кверцетина и глюкозы. Влияние механохимического воздействия. Квантово-химический расчет маршрутов реакции // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2022. Т. 19. № 3. С. 315.
<https://doi.org/10.25712/ASTU.1811-1416.2022.03.004>
19. Hafezian S.M., Azizi S.N., Biparva P., Bekhradnia A. High-efficiency purification of sulforaphane from the broccoli extract by nanostructured SBA-15 silica using solid-phase extraction method // J. Chromatogr. B. 2019. V. 1108. P. 1.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.01.007>
20. Wang L., Yan H., Yang C., Li Z., Qiao F. Synthesis of mimic molecularly imprinted ordered mesoporous silica adsorbent by thermally reversible semicovalent approach for pipette-tip solid-phase extraction-liquid chromatography fluorescence determination of estradiol in milk // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1456. P. 58.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.06.010>
21. Scheid C., Mello W., Buchner S., Benvenuti E.V., Deon M., Merib J. Efficient analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons by dispersive- μ -solid-phase extraction using silica-based nanostructured sorbent phases coupled to gas chromatography-mass spectrometry // Adv. Sample Prep. 2023. V. 7. P. 10070.
<https://doi.org/10.1016/j.sampre.2023.100070>
22. Беланова Н.А., Карпов С.И., Семенов В.Ф., Ресснер Ф., Макаревич Е.О. Способ концентрирования и разделения флавоноидов. Патент РФ № 2646805 С1. Заявка 2016149469 от 15.12.2016, опубл. 07.03.2018.
23. Кузьминых В.А., Чикин Г.А., Семенов В.Ф. Асимптотическая теория динамики ионообменной сорбции при необменном поглощении электролита и соизмеримых диффузионных сопротивлений взаимодействующих фаз / Труды

- VIII региональной конференции “Проблемы химии и химической технологии”. Воронеж. 21–22 сентября 2000. С. 123.
24. Fang Z., Welt B. Optimisation of experimental parameters for flow injection flame atomic absorption spectrometry // J. Anal. Atom. Spectrom. 1989. V. 4. P. 83.
25. Веницианов Е.В., Ковалев И.А., Цизин Г.И. Оптимизация динамического сорбционного концентрирования в аналитической химии // Теория и практика сорбционных процессов. Межвузовский сб. науч. трудов. 1998. Т. 23. С. 24.
26. Веницианов В.В., Волков Б.И., Иоффе В.П., Коло-сова Г.М., Рубинштейн Н.Н. Некоторые задачи динамики сорбции в области линейной изотермы при внешнеламнарной кинетике // За-водск. лаборатория. 1971. № 5. С. 544.

SORPTION CONCENTRATION OF FLAVONOIDS BY ORDERED MESOPOROUS SILICA SYNTHESIZED IN THE PRESENCE OF A POTENTIAL SORBATE

A. S. Zavalyueva^{a, *}, S.I. Karpov^a, V.F. Selemenov^a

^aVoronezh State University
Voronezh, Russia

*E-mail: a-kh-01@yandex.ru

Abstract. The use of nanostructured sorbents at the stages of sample preparation (extraction, concentration) of multicomponent mixtures in the processes of solid-phase extraction of organic substances is of great interest. In the present work, the sorption properties of ordered mesoporous analogues of SBA-15 synthesized in the presence of quercetin as a potential sorbate are studied. The features of sorption isolation and concentration of quercetin, dihydroquercetin, naringin and rutin under dynamic conditions from acetonitrile solutions by the method of breakthrough curves are considered. The use of a generalized criterion for optimizing the sorption concentration of CE within the framework of the model of dynamic sorption concentration of Venitsianov – Tsyzin, taking into account the limiting (mixed-diffusion) stage of sorption kinetics, made it possible to evaluate the effectiveness of sorption concentration of flavonoids on the studied sorbents. It is shown that the use of ordered silica synthesized in the presence of a potential sorbate makes it possible to significantly increase the concentration efficiency compared with unstructured silicas, as well as samples of an unmodified analogue of SBA-15.

Keywords: flavonoids, SBA-15, sorption preconcentration, sorption concentration efficiency.

УДК 543

ЭФИРЫ ПИРИДИН-2,6-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ – НОВЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ

© 2024 г. Д. А. Казанина^{a, *}, М. Ю. Аляпышев^b, В. А. Полукеев^c,
В. А. Бабаин^a, Д. О. Кирсанов^d

^aАО “Радиевый институт им. В.Г. Хлопина”

2-й Мурунский просп., 28, Санкт-Петербург, 194021 Россия

^bАО “Полиметалл Инжиниринг”

просп. Народного Ополчения, 2, Санкт-Петербург, 198216 Россия

^cАО “Вектон”

ул. 2-ой Луч, 9, Санкт-Петербург, 194021 Россия

^dИнститут химии Санкт-Петербургского государственного университета

Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург, 194021 Россия

*E-mail: darinakazanina@gmail.com

Поступила в редакцию 14.06.2024 г.

После доработки 24.07.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

N,O-гибридные донорные лиганды являются перспективными соединениями для выделения и разделения актинидов и лантанидов из технологических растворов при переработке отработавшего ядерного топлива. Новые синтезированные N,O-гибридные донорные лиганды – производные 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты – исследованы в качестве экстрагентов и компонентов мембран для потенциометрических сенсоров. Исследована экстракционная способность растворов этих соединений в *мета*-нитробензотрифториде по отношению к d- и f-элементам из растворов азотной и хлорной кислот. Показано, что замена амидных групп на сложноэфирные снижает экстракционную способность лигандов. Переход от азотной кислоты к хлорной дает резкое увеличение экстракционной способности за счет перхлоратного эффекта. Значительное увеличение экстракционной способности наблюдается также при добавлении в органическую фазу хлорированного дикарболлида кобальта: наибольший коэффициент распределения получен при соотношении концентраций экстрагента и добавки 1 : 1. Потенциометрические мембранные сенсоры на основе новых лигандов продемонстрировали значительную чувствительность к Cd²⁺. Изучена корреляция между поведением новых лигандов в экстракции и в потенциометрических измерениях.

Ключевые слова: N,O-гибридные донорные лиганды, экстракция, потенциометрические сенсоры, актиниды, лантаниды, d-элементы.

DOI: 10.31857/S0044450224120038, EDN: sttrqd

Образование комплексов металл-лиганд является ключевой стадией в жидкостной экстракции и в потенциометрии. Взаимодействие ион-лиганд определяет свойства полимерных сенсорных мембран, и то же взаимодействие определяет стабильность комплекса при жидкостной экстракции, из-за чего можно предположить близкое сходство этих процессов в обоих случаях [1]. Показано, что традиционные экстрагенты, такие как карбамоилфосфиноксиды, диоксиды дифосфинов, диамиды дигликолевой кислоты, проявляют себя как

высокочувствительные ионофоры к металлам, в том числе к редкоземельным элементам (РЗЭ). Тенденция, которая наблюдается при экстракции – тяжелые РЗЭ экстрагируются лучше легких, прослеживается и в сенсорах – чувствительность к тяжелым РЗЭ выше, чем к легким [2].

N,O-гибридные донорные лиганды, имеющие в своей структуре атомы азота (“мягкие” реакционные центры) и атомы кислорода (“жесткие” реакционные центры), активно изучаются как потенциальные экстрагенты актинидов и лантанидов, проявляющие

селективность к актинидам [3–6]. Эти соединения также изучены в качестве ионофоров в сенсорах. Так, сенсоры на основе диамидов 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты [7] проявляют чувствительность как к лантанидам, так и к d-элементам. Величина чувствительности растет с увеличением атомного номера РЗЭ (самые высокие отклики наблюдаются для Yb и Lu – около 24 мВ/декада). Эти сенсоры проявляют чувствительность также к плутонию(IV) [8]. Диамиды 2,2-дипиридил-6,6-дикарбоновой кислоты экстрагируют актиниды более эффективно, чем РЗЭ, при этом чувствительность сенсоров на основе диамидов 2,2-дипиридил-6,6-дикарбоновой кислоты к разным РЗЭ отличается незначительно [9]. Диамиды 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты эффективно экстрагируют легкие РЗЭ [10], однако сенсоры на их основе не проявляют чувствительности к РЗЭ [11]. На селективность экстракции в ряду РЗЭ сильно влияет структура лиганда [12, 13]. Экстрагенты, содержащие гетероциклическое ядро и фосфиноксидные или фосфонатные заместители [4, 14, 15], также экстрагируют РЗЭ из кислых растворов.

Известно, что производные пиридинкарбоновых кислот используются в качестве экстрагентов d-элементов, таких как медь [16] или кадмий [17]. Диамиды гетероциклических кислот также экстрагируют d-элементы [4]. Сенсоры на основе этих классов соединений также проявляют чувствительность к d-элементам. Особенно чувствительны мембраны на основе диамидов гетероциклических кислот к кадмию и свинцу [7, 11, 18]. Сравнение экстракционной способности и чувствительности мембран на основе гетероциклических фосфонатов приведено в работе [19]. Показано, что кадмий(II), свинец(II) и в меньшей степени медь(II) хорошо экстрагируются 1,10-фенантролин-2,9-диамилфосфонатом в *мета*-нитробензотрифториде (Ф-3).

Несмотря на явную очевидность, корреляция между поведением лигандов в экстракции и в потенциометрических измерениях во многих случаях не является однозначной. Наблюдаемые расхождения могут быть объяснены различиями в используемой среде: при экстракции – это органический растворитель, при потенциометрических измерениях – пластифицированная полимерная мембрана. Поскольку поиск новых лигандов, способных демонстрировать уникальные свойства и поведение при экстракции и при проведении потенциометрических измерений, продолжается, исследования в обеих областях представляют большой интерес.

Установлено, что 2,9-производные 1,10-фенантролина (сложные эфиры и кетоны) обладают экстракционной способностью по отношению к америцию и европию, однако несколько

меньшей по сравнению с амидами кислот [20, 21]. В работе [22] описаны комплексы эфиров пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты с хлоридом меди(II). Интересно проверить, как скажется на экстракционной способности и чувствительности ионофора замена амидной группы на сложноэфирную. Переход к сложноэфирной группе, если верна аналогия с диэфирами фенантролин-дикарбоновой кислоты, приведет к некоторому снижению экстракционной способности, однако можно было ожидать повышения селективности (во многих случаях менее сильные экстрагенты проявляют более высокую селективность). Ранее предпринимались попытки создать лиганд на основе пиридинового кольца, сочетающий в своем строении амидные и эфирные группы. Полимер на основе амидоэфира пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты синтезирован в работе [23], исследованы его сорбционные свойства по отношению к ионам тяжелых металлов из соляной кислоты. В работе [24] получен и исследован комплекс амидоэфира пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты с хлоридом цинка.

Цель настоящей работы – изучение новых N,O-гибридных донорных соединений – производных пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты как в качестве экстрагентов d- и f-элементов, так и ионофоров пластифицированных мембран потенциометрических сенсоров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез лигандов. 2,6-Пиридиндикарбоновую кислоту, N-этил-*n*-толуидин, 4-метокси-2,6-пиридиндикарбоновую кислоту и диметил 4-хлор-2,6-пиридиндикарбоксилат приобретали у компании Alinda Chemical Trade Company Ltd. (Гонконг, Китай), все остальные реагенты и растворители – в АО “Вектон” (Санкт-Петербург, Россия).

Диоктил 2,6-пиридиндикарбоксилат (DOPDA). К 2,6-пиридиндикарбоновой кислоте (5.0 г, 30 ммоль) добавляли свежеперегнанный тионилхлорид (40 мл, 600 ммоль) и полученную суспензию кипятили в атмосфере аргона в течение 16 ч с получением прозрачного желтого раствора. Избыток тионилхлорида удаляли при пониженном давлении, хлорангидрид кислоты растворяли в сухом CH_2Cl_2 (100 мл) и охлаждали до 0°C. К полученному раствору добавляли смесь 1-октанола (12.6 мл, 80 ммоль) и триэтиламина (9.3 мл, 66 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (30 мл). Поддерживали температуру $0 \pm 5^\circ\text{C}$. После добавления раствора смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч до прекращения образования белого осадка. Суспензию промывали полунасыщенным водным раствором хлорида аммония (2×6 мл) и водой (2×3 мл), а затем сушили над Na_2SO_4 . CH_2Cl_2

удаляли вакуумной дистилляцией, избыток 1-октанола отгоняли при 90–92°C/14 мм рт. ст. Остаток медленно кристаллизовался при стоянии. Полученный сырой продукт отфильтровывали и промывали холодным гексаном (5 мл). Выход составил 4.7 г (40%), $T_{пл}$ 36–38°C. 1H ЯМР спектр: 8.26t, 2H, CH_{pyr} ; 8.18–8.21m, 1H, CH_{pyr} ; 4.33t, 4H, OCH_2 ; 1.69–1.76 m, 4H, CH_2 ; 1.39t, 4H, CH_2 ; 1.26t, 16H, CH_2 ; 0.85t 6H, $C-CH_3$.

Диоктил 4-метокси-2,6-пиридиндикарбоксилат (MPyDA) получали аналогичным способом из 4-метокси-2,6-пиридиндикарбоновой кислоты с выходом 48%, $T_{пл}$ 50–51°C. 1H ЯМР спектр: 7.72s, 2H, CH_{pyr} ; 4.32t, 4H, OCH_2 ; 3.98s, 3H, OCH_3 ; 1.69–1.76 m, 4H, CH_2 ; 1.26–1.30m 20H, CH_2 ; 0.85t 6H, $C-CH_3$.

Диметил 4-(4-циклогексилфенокси)-2,6-дикарбоксилат (CyPODA). К суспензии гидрида натрия (60% в минеральном масле, 0.64 г, 16 ммоль, промыт гексаном) в сухом диметилформамиде (ДМФА) (10 мл) при комнатной температуре при перемешивании добавляли раствор 4-циклогексилфенола (2.83 г, 16 ммоль) в сухом ДМФА (25 мл). После прекращения выделения водорода добавляли раствор диметил 4-хлор-2,6-пиридиндикарбоксилата (3.72 г, 16 ммоль) в сухом ДМФА (15 мл) и смесь нагревали при 100°C в течение 3 ч. После охлаждения смесь выливали на лед, образовавшийся осадок отфильтровывали и высушивали в вакуумном сушильном шкафу. Перекристаллизацией из бензола получили 2.63 г (44%), $T_{пл}$ 149–151°C.

1H ЯМР спектр: 7.65s, 2H, CH_{pyr} ; 7.39d, 2H, CH_{Ar} ; 7.18d, 2H, CH_{Ar} ; 3.89s, 6H, OCH_3 ; 2.55–2.60 m, 1H, CH ; 1.80–1.85m 4H, CH_2 ; 1.72t, 1H, CH_2 ; 1.34–1.48m, 4H, CH_2 ; 1.24–1.30t, 1H, CH_2 .

Метил 6-(N-4-толил)-N-этилкарбамоил)-пиридин-2-карбоксилат (TECDA). 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбоновую кислоту готовили в соответствии с рекомендациями [25]. 6-метоксикарбонилпиридин-2-карбоновую кислоту (3.62 г, 20 ммоль) в сухом дихлорметане (40 мл) в атмосфере аргона кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч с тионилхлоридом (25 мл, 358 ммоль) и ДМФА (0.01 мл). После выпаривания досуха остаток белого твердого вещества сушили в вакуумном эксикаторе, растворяли в сухом дихлорметане (10 мл) и добавляли по каплям к смеси N-этил-N-толуидина (2.71 г, 20 ммоль) и триэтиламина (2.22 г, 22 ммоль) в сухом дихлорметане (20 мл) в течение 1 ч, охлаждали на ледяной бане. Смесь перемешивали 16 ч, промывали 0.5 М раствором $NaHCO_3$ (2×30 мл), H_2O (2×15 мл), сушили над $MgSO_4$, упаривали, остаток растворяли в горячем циклогексане, раствор фильтровали через силикагель и выпаривали досуха. Выход желтоватого масла составил 2.80 г (47%). 1H ЯМР спектр: (пики расширены из-за присутствия ротамеров) 7.86br, 2H, CH_{pyr} ; 7.55br, 1H, CH_{pyr} ; 7.01br, 4H, CH_{Ar} ; 3.88br, 2H, NCH_2 ; 3.84s, 3H, OCH_3 ; 2.18br, 3H, $Ar-CH_3$; 1.12t, 3H, $C-CH_3$.

Структурные формулы синтезированных соединений представлены на схеме 1.

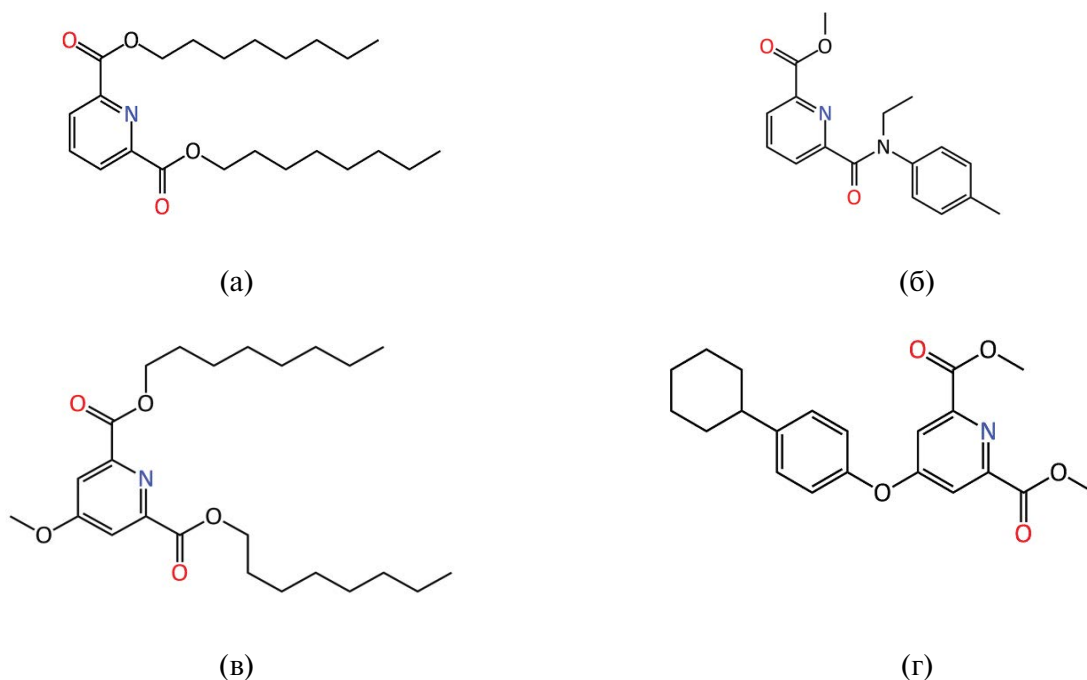


Схема 1. Структурные формулы синтезированных лигандов: (а) DOPDA – диоктил 2,6-пиридиндикарбоксилат, (б) TECDA – метил 6-(N-4-толил)-N-этилкарбамоил)-пиридин-2-карбоксилат, (в) MPyDA – диоктил 4-метокси-2,6-пиридиндикарбоксилат, (г) CyPODA – диметил 4-(4-циклогексилфенокси)-2,6-дикарбоксилат.

Сравнение DOPDA и МРyDA позволит определить, влияет ли дополнительный донорный заместитель на экстракционные свойства. Сравнение МРyDA и CyPODA позволит определить влияние длины алкильного радикала на экстракционные свойства. Сравнение свойств TECDA и DOPDA и изученных ранее диамидов пиридин-2,6-дикарбоновой кислоты позволит определить, насколько влияет на экстракцию замещение амидной группы на сложноэфирную.

Жидкостная экстракция. Растворы лигандов готовили в Ф-3 по точной навеске и перед экстракцией уравнивали с раствором азотной кислоты той же концентрации, что и в эксперименте. Экстрагировали в течение 10 мин при интенсивном перемешивании. Предварительными экспериментами показано, что равновесие достигается в течение 3 мин. Фазы разделяли центрифугированием (центрифуга Biosan LMC-3000, 3 мин со скоростью 1000 об/мин). Для оценки сходимости все эксперименты проводили по меньшей мере три раза. Коэффициенты распределения америция и европия определяли радиометрически (гамма-спектрометр РАДЭК МКГБ-01) по формуле:

$$D = \frac{A_{\text{орг}}}{A_{\text{вод}}},$$

где $A_{\text{орг}}$ — активность экстрагируемого вещества в органической фазе, Бк, $A_{\text{вод}}$ — активность экстрагируемого вещества в водной фазе, Бк.

Каждую фазу измеряли по три раза. Отклонение от среднего значения в повторных измерениях не превышало 10%.

Использовали растворы солей (нитраты РЗЭ, Cu, Zn, Ni, Cd, Mo, Co, Pb), U, Th квалификации х. ч. или ос. ч. Растворы готовили по точной навеске с последующим разбавлением до необходимой концентрации.

Стабильные металлы определяли на атомно-эмиссионном спектрометре EXPEC 6500 и рассчитывали коэффициент распределения по формуле:

$$D = \frac{c_{\text{исх}} - c_{\text{вод}}}{c_{\text{вод}}},$$

где $c_{\text{исх}}$ — концентрация исходного раствора металла, мг/л; $c_{\text{вод}}$ — концентрация металла в водной фазе, мг/л. Для оценки сходимости все эксперименты также проводили по меньшей мере три раза, как и измерения водных фаз и исходных растворов металлов. Отклонение от среднего значения $D > 0.1$ в повторных измерениях не превышало 10%. Так как при малых значениях коэффициентов распределения погрешность резко возрастает, для $D < 0.01$ численные значения не приведены.

Перевод хлорированного дикарболлида кобальта (ХДК) в форму кислоты. Цезиевую соль CsХДК

(содержание Co 9.35% и Cl 29.05%) производства KatChem (Чехия) переводили в H^+ -форму. Готовили 0.1 М раствор CsХДК в Ф-3 [26]. После растворения ХДК в Ф-3 пропускали приготовленный раствор через бумажный фильтр для удаления осадка. Далее к очищенному от примесей раствору CsХДК дважды приливали равный объем 3 М HClO_4 для удаления цезия в виде перхлората. Затем к раствору однократно приливали 0.5 М HNO_3 . Концентрацию $\text{H}^+\text{ХДК}^-$ определяли аналогично [27]. В коническую колбу с аликвотой раствора $\text{H}^+\text{ХДК}^-$ добавляли ацетон и несколько капель индикатора бромкрезолового зеленого. Затем титровали 0.1 М раствором NaOH до перехода желтой окраски в зеленую.

Приготовление сенсоров. Изучали потенциометрические сенсоры с жидкостным заполнением и полимерной мембраной, изготовленной из пластифицированного поливинилхлорида. В качестве пластификатора использовали *o*-нитрофенилоктиловый эфир фирмы SigmaAldrich (Германия). В качестве катионообменника использовали хлорированный дикарболлид кобальта в кислотной форме (10 ммоль/кг). Все сенсорные мембраны содержали 50 ммоль/кг лиганда (схема 1). Составы изготовленных мембран представлены в табл. 1.

Сенсорные мембраны синтезировали по стандартной методике [2], растворяя все компоненты мембраны в свежеперегнанном тетрагидрофуране (ТГФ) и выдерживая полученный раствор в тефлоновом стакане в течение ночи до полного испарения ТГФ. Для оценки сходимости из каждого состава исходной мембраны готовили по три идентичных сенсора, в результате чего исследовали 12 потенциометрических сенсоров. Каждую мембрану наклеивали на верхнюю часть корпуса датчика из поливинилхлорида и после высыхания заполняли внутренним раствором — 0.01 М раствором NaCl. Датчики были оснащены изготовленными на заказ внутренними электродами сравнения Ag/AgCl.

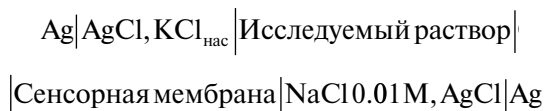
Потенциометрические измерения проводили в водных растворах солей щелочных, щелочноземельных и переходных металлов. В случае лантанидов и актинидов измерения проводили в 0.01 М HNO_3 для подавления гидролиза

Таблица 1. Состав (мас. %) сенсорных мембран

Лиганд	Лиганд	ХДК	ПВХ	НФОЭ
DOPDA	1.96	0.54	33	64.50
TECDA	1.49			64.97
МРyDA	2.11			64.35
CyPODA	1.85			64.61

Примечание: НФОЭ — *o*-нитрофенилоктиловый эфир.

ионов металлов (рН 2). Значения электродвижущей силы регистрировали с помощью 32-канального цифрового милливольтметра ХАН 35 (ООО “Сенсорные системы”, Санкт-Петербург, Россия) с высоким входным сопротивлением в гальваническом элементе:



Измерения проводили в несимметричной ячейке, а внутренний раствор разработанных сенсоров не содержал целевых ионов. Это связано с тем, что предложенные в данной работе ионофоры ранее не изучались, поэтому сенсоры на их основе не рассматривались как селективные к конкретному иону, а изучались с точки зрения их аналитических возможностей.

В качестве электрода сравнения использовали Ag/AgCl электрод ЭВЛ 1 М 3.1 (ЗИП, Гомель, Беларусь), заполненный насыщенным раствором KCl. Для сбора и обработки данных милливольтметр подключали к персональному компьютеру через USB-кабель с помощью программного комплекса EchM (ООО “Сенсорные системы”, Санкт-Петербург, Россия). Все измерения проводили при комнатной температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$.

Измерение чувствительности. Чувствительность разработанных сенсоров оценивали в диапазоне 10^{-6} – 10^{-2} М для щелочных, щелочноземельных и переходных металлов и 10^{-7} – 10^{-3} М для лантанидов и актинидов. Наклоны линейных участков градуировочных кривых рассчитывали по уравнению Нернста [28]:

$$E = E_0 + \frac{RT}{zF} \cdot \lg a_i^{z+},$$

где E_0 – стандартный мембранный потенциал, В; R – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К); T – абсолютная температура, К; F – число Фарадея, $F = 96\,500$ Кл/моль; z^+ – заряд определяемого иона, Кл; a_i – активность определяемого иона.

Теоретическое значение чувствительности для однозарядных катионов составляет 59.1 мВ/декада, для двухзарядных – 29.6 мВ/декада, для трехзарядных – 19.7 мВ/декада. Для оценки сходимости результатов проводили три повторных измерения для каждого сенсора и для каждого металла.

Измерения селективности. Селективность разработанных датчиков измеряли методом смешанных растворов [28]:

$$K_{ij} = \frac{a_i^{z+}}{a_j^{z+}},$$

где K_{ij} – коэффициент селективности; a_i^{z+} – активность основного иона; a_j^{z+} – активность мешающего иона.

Селективность – это мера относительной чувствительности электрода к определяемым ионам в присутствии мешающих ионов. Выбор мешающих и определяемых ионов основывался на сходстве их химических свойств. По этой причине для двухзарядных ионов сенсоры градуировали по растворам солей металлов в диапазоне 10^{-6} – 10^{-2} М при концентрации мешающего иона Cu^{2+} 10^{-5} М (для Sr^{2+} в качестве мешающего иона использовали Ca^{2+} с концентрацией 10^{-5} М). Для оценки сходимости также проводили три градуировки и рассчитывали стандартное отклонение. Пересчет концентраций в активности ионов не проводили, поскольку наклоны рассчитывали в диапазоне низких концентраций металлов от 10^{-5} до 10^{-2} М, где коэффициенты активности близки к единице.

Анализ данных. Для оценки влияния химической структуры лигандов на их экстракционные способности и сравнения их поведения при экстракции и потенциометрических измерениях использовали известный хемометрический метод – метод главных компонент (МГК) [29], который заключается в математическом разложении матрицы данных X на три компоненты:

$$X = TP^T + E,$$

где X – исходные данные; T – матрица счетов, элементами которой являются координаты образцов в новой системе координат, заданной главными компонентами (ГК); P – матрица нагрузок, элементы которой отражают вклад каждой из переменных исходного набора данных в направлении новых координат (ГК); E – матрица остатков, содержащая вариацию данных, не учтенную в рассчитанных ГК (остаточную дисперсию). Главные компоненты представляют собой новые геометрические координаты в пространстве исходных переменных, проведенные в направлении максимальной дисперсии в исходных данных. Каждая последующая ГК ортогональна предыдущей.

Матрицы (T и P) могут быть представлены в графическом виде: в виде графика счетов и графика нагрузок. График счетов (или карта образцов) описывает взаимное расположение образцов (лигандов) в пространстве ГК, а график нагрузок отражает влияние исходных переменных на координаты ГК.

В настоящей работе изучали две модели МГК для эффективного сравнения экстракционной способности изучаемых лигандов и чувствительности сенсоров, а также для понимания взаимосвязи между этими двумя параметрами.

В качестве исходных переменных использовали чувствительность сенсоров к переходным металлам и коэффициенты распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экстракция америция и европия из HNO_3 в присутствии хлорированного дикарболлида кобальта. Исследовали экстракцию америция и европия из 1–3 М HNO_3 0.1 М растворами лигандов в Ф-3. Коэффициенты распределения Am и Eu для всех исследованных лигандов оказались ниже 0.01. В то же время при экстракции 0.1 М раствором N,N'-диэтил-N,N'-ди(*para*-толил) пиридин дикарбосамидом (E₁TDPA) в Ф-3 коэффициенты распределения америция увеличиваются от 0.22 (для 1 М HNO_3) до 5.3 (для 3 М HNO_3) [30]. Известно, что добавление объемного гидрофобного аниона, такого как ХДК, бромированный дикарболлид кобальта (Br-COSAN) или диоктилсульфосукцинат (AOT), к нейтральному лиганду способно увеличить экстракционную способность последнего за счет стабилизации экстрагируемого комплекса в органической фазе [20, 31–34].

Исследовали экстракцию Am и Eu из 1 М HNO_3 0.01 М раствором лиганда в Ф-3 в присутствии 0.02 М ХДК. Для DOPDA, MPyDA и CyPODA синергетический эффект

от добавления ХДК в органическую фазу оказался незначительным, значения коэффициентов распределения увеличились в 3–5 раз, но все равно оставались меньше 0.01. В то же время для TECDA обнаружено значительное увеличение степени извлечения в присутствии ХДК: D_{Am} увеличился с 0.0015 до 0.9, D_{Eu} – с 0.002 до 0.5.

Изучали экстракцию металлов из азотной кислоты при различном соотношении ХДК и TECDA в органической фазе. На рис. 1 показана зависимость коэффициентов распределения Am и Eu от состава органической фазы. Наибольший коэффициент распределения достигается при соотношении концентраций TECDA и ХДК 1 : 1.

Таким образом, замена амидных групп на сложноэфирные резко снижает экстракционную способность лигандов. Сложные эфиры, как пиридин-2,6-дикарбоновой, так и 4-алкокси пиридин-2,6-дикарбоновой кислот, практически не экстрагируют ни европий, ни америций. Снижение экстракционной способности выражено значительно сильнее, чем при переходе от диамидов фенантролиндикарбоновой кислоты к диэфирам фенантролиндикарбоновой кислоты [20]. Значительный синергетический эффект при добавлении ХДК, практически такой же, как для диамидов пиридиндикарбоновой кислоты [35], наблюдается и для TECDA,

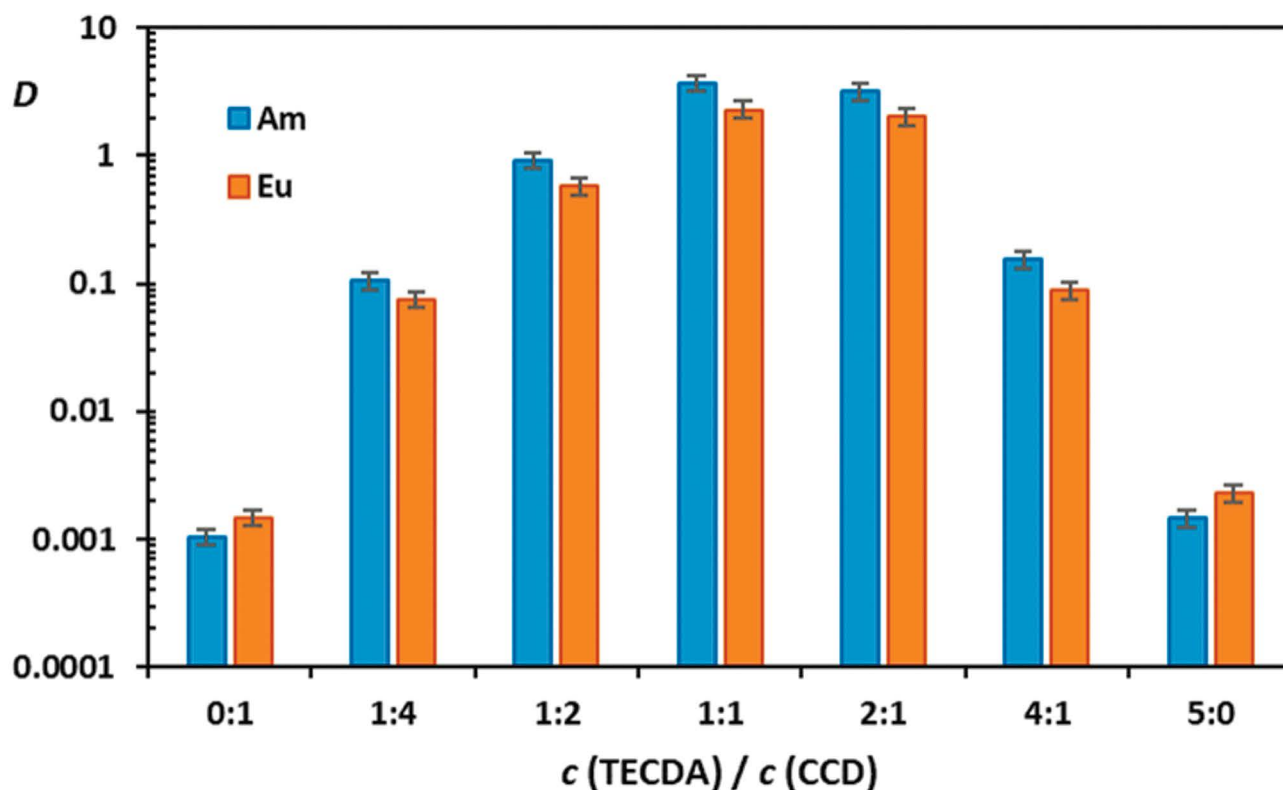


Рис. 1. Зависимость коэффициента распределения Am and Eu от состава органической фазы. Водная фаза – 1 М HNO_3 и индикаторные количества ^{152}Eu и ^{241}Am . Органическая фаза – TECDA + ХДК в Ф-3; $c_{\text{ХДК}} = 0.02$ М.

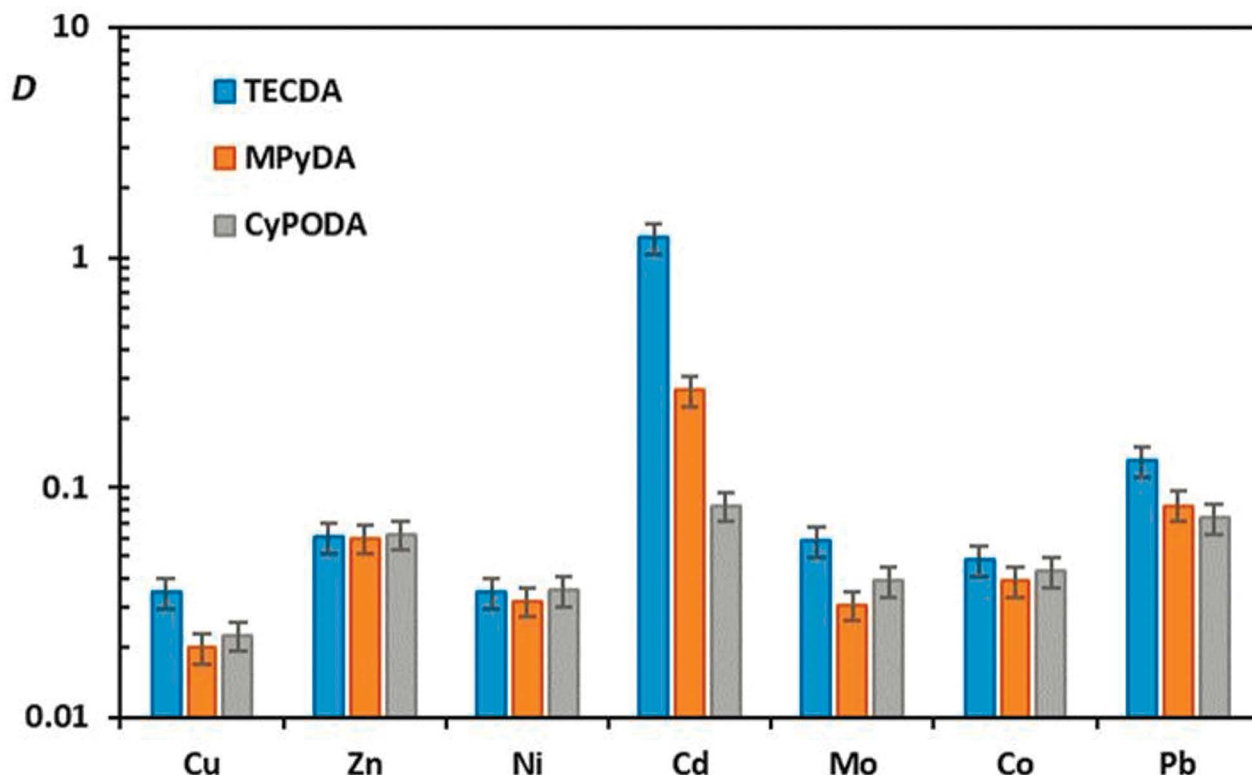


Рис. 2. Значения коэффициентов распределения металлов при экстракции из 3 М HNO_3 , $c_{\text{Me}} = 0.0002$ М. Органическая фаза – 0.1 М раствор лиганда в Ф-3.

где имеется только один амидный заместитель. Для диэфиров DOPDA, MPyDA и CyPODA этот эффект становится незначительным.

Экстракция d-элементов из HNO_3 . Изучали экстракционную способность новых экстрагентов по отношению к d-элементам из 3 М HNO_3 0.1 М растворами лиганда в Ф-3. Данные для TECDA, MPyDA и CyPODA представлены на рис. 2. Экстракционная способность DOPDA по отношению к d-элементам оказалась очень низкой: значения коэффициентов распределения металлов не превышают 0.01. Видно, что наибольшую экстракционную способность TECDA проявляет по отношению к Cd и Pb, в то время как MPyDA заметно извлекает только Cd. Коэффициенты распределения остальных металлов ниже 0.1. На примере Cd и Pb видно, что экстракционная способность лигандов уменьшается в ряду $\text{TECDA} > \text{MPyDA} > \text{CyPODA}$.

Для TECDA дополнительно изучали экстракцию выбранных металлов (Cd, Pb, Mo, Cu и Co) из 3 М HNO_3 в зависимости от концентрации лиганда в органической фазе. Результаты представлены на рис. 3. С использованием этих данных методом сдвига равновесия рассчитали значения кажущихся сольватных чисел: 1.0 ± 0.1 для Co и Mo, 1.4 ± 0.2 для Cu и 2.0 ± 0.1 для Cd и Pb. Числа сольватации для металлов увеличиваются с ростом значения ионного радиуса металла:

Cu^{2+} (0.57 \AA) \geq Co^{2+} (0.58 \AA) $>$ Cd^{2+} (0.95 \AA) $>$ Pb^{2+} (1.19 \AA). Таким образом для Co и Cu с относительно небольшим ионным радиусом характерно образование в органической фазе преимущественно моносолювата состава $\text{L} \cdot \text{Me}(\text{NO}_3)_2$, а для более крупных ионов Cd и Pb в органической фазе образуется дисольват – $\text{L}_2 \cdot \text{Me}(\text{NO}_3)_2$.

Экстракция f-элементов из HClO_4 . Хлорная кислота, более сильная, чем азотная, полностью диссоциирована в водных растворах, а перхлорат-ион является слабокоординирующим противоионом. Ранее для некоторых нейтральных полидентатных соединений, таких как карбамоилфосфиноксиды [36], полидентатные фосфорорганические соединения [37–39] был обнаружен перхлоратный эффект, который выражается в сильном увеличении значений коэффициентов распределения металлов при переходе от HNO_3 к HClO_4 . Аналогичный эффект наблюдается для диамидов дигликолевой кислоты [40], пиридиндикарбоксамидов [41], фенантролинкарбоксамидов [42, 43] и фенантролиндифосфонатов [44]. Наши предварительные исследования показали, что лиганд TECDA не извлекает f-элементы из HNO_3 , поэтому исследовали извлечение U(VI), Th(IV) и Ln(III) из 3 М HClO_4 0.1 М раствором лиганда в Ф-3 (рис. 4). Для сравнения приведены также данные по извлечению Sc(III) и Y(III), которые традиционно относят к РЗЭ

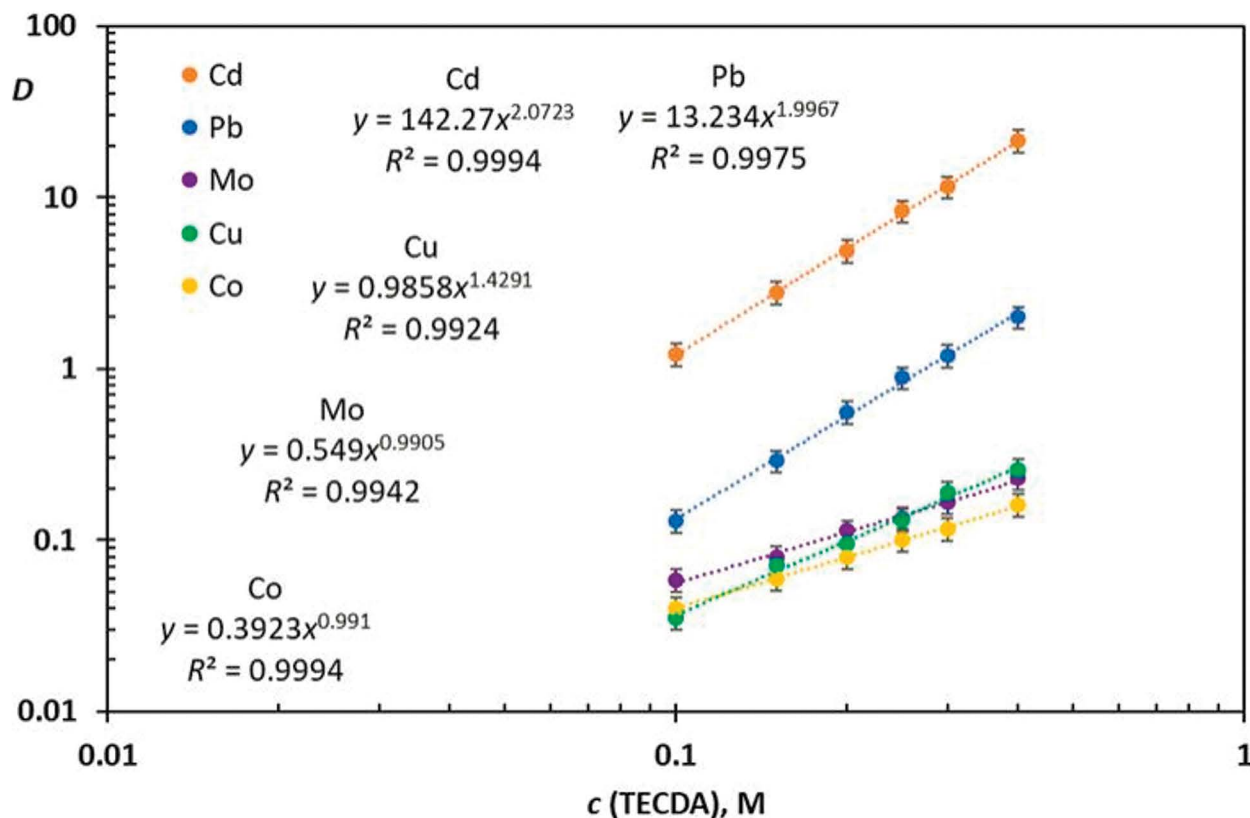


Рис. 3. Зависимость коэффициентов распределения металлов от концентрации TECDA в Ф-3. Водная фаза – 3 М HNO_3 , $c_{\text{Me}} = 0.0002$ М.

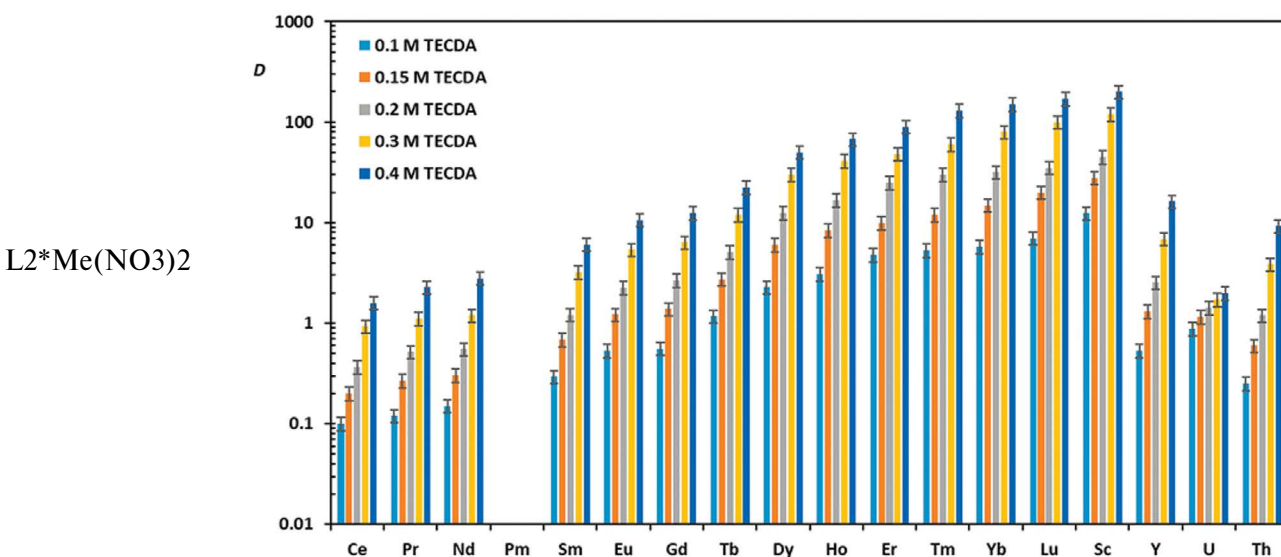


Рис. 4. Значения коэффициентов распределения металлов при экстракции из 3 М HClO_4 , $c_{\text{Me}} = 0.005$ М. Органическая фаза – TECDA в Ф-3.

вместе с Ln(III) . Как видно из рисунка, коэффициенты распределения при экстракции с помощью TECDA пропорционально увеличиваются с ростом атомного номера лантанида. С увеличением концентрации TECDA в органической фазе коэффициент распределения также увеличивается.

Методом сдвига равновесия рассчитали сольватные числа f -элементов, а также Sc и Y при экстракции из 3 М HClO_4 экстракционной системой TECDA в Ф-3 (табл. 2). Числа сольватации Ln, Sc и Y близки друг к другу. Среднее число сольватации для этих металлов составляет 2.2 ± 0.2 . Это означает, что доминирующими

Таблица 2. Сольватные числа f-элементов, а также Sc и Y при экстракции из 3 М HClO₄ экстрагентом TECDA в *мета*-нитробензотрифториде (Ф-3)

Элемент	Сольватное число	Элемент	Сольватное число
La	2.2 ± 0.2	Ho	2.2 ± 0.2
Ce	2.0 ± 0.2	Er	2.1 ± 0.2
Pr	2.1 ± 0.2	Tm	2.3 ± 0.2
Nd	2.1 ± 0.2	Yb	2.4 ± 0.2
Sm	2.2 ± 0.2	Lu	2.3 ± 0.2
Eu	2.2 ± 0.2	Sc	2.0 ± 0.2
Gd	2.2 ± 0.2	Y	2.4 ± 0.2
Tb	2.1 ± 0.2	U	0.6 ± 0.1
Dy	2.2 ± 0.2	Th	2.6 ± 0.2

видами в органической фазе являются комплексы с соотношением Me и L 1 : 2 ([L₂·Me(ClO₄)₃]).

В нашей предыдущей работе [41] показано, что значения сольватных чисел сильно зависят от кислотности водной фазы. Числа сольватации европия в комплексе с EtTDPA изменяются от 1.5 до 3.8 в зависимости от концентрации HClO₄. Для экстракции из 3 М HClO₄ число сольватации европия в комплексе с EtTDPA составляет 3.5. Вероятно, TECDA обладает гораздо меньшими стерическими препятствиями, чем пиридиндикарбоксамиды, и нуждается в меньшем количестве лигандов для образования стабильного комплекса с перхлоратом металла. Вероятно, TECDA проявляет свойства, схожие с лигандами на основе фенантролина (фенантролиндикарбоксамиды [45], фенантролинкарбоксамиды [43] и фенантролиндифосфонаты [44]), которые имеют координационную полость гораздо большего размера, чем пиридиндикарбоксамиды, и также образуют комплексы [L₂·Me(ClO₄)₃] с перхлоратами лантанидов.

Потенциометрические измерения. Потенциометрические сенсоры были изготовлены с использованием пластифицированных полимерных мембран, содержащих новые лиганды. Сенсоры исследовали в водных растворах катионов металлов для изучения их чувствительности и селективности.

Чувствительность сенсоров к щелочным и щелочноземельным металлам. В качестве характерного примера на рис. 5 приведены экспериментальные кривые потенциометрического отклика сенсоров в водных растворах Cs⁺ и Ca²⁺. Видно, что изменение содержания металла вызывает катионный отклик сенсоров, и его величина

зависит от состава мембраны сенсора. Рассчитанные чувствительности сенсоров к однозарядным и двухзарядным катионам в диапазоне концентраций 10⁻⁵–10⁻² М представлены на рис. 6.

Теоретическое значение наклона линейной части электродной функции для однозарядных ионов составляет 59.1 мВ/декада в нормальных условиях. Как видно из рис. 6а, сенсоры не демонстрируют высокой чувствительности к рассматриваемым однозарядным элементам и все зарегистрированные значения ниже теоретических. Некоторое увеличение чувствительности для всех рассмотренных лигандов наблюдается с увеличением атомного номера элемента, а максимальная чувствительность получена для Cs⁺. Вероятно, это связано с возрастающей липофильностью катионов данного ряда.

В случае двухзарядных катионов теоретическое значение наклона составляет 29.6 мВ/декада. Результаты (рис. 6б) показывают, что разработанные сенсоры с лигандами DOPDA, MPyDA,

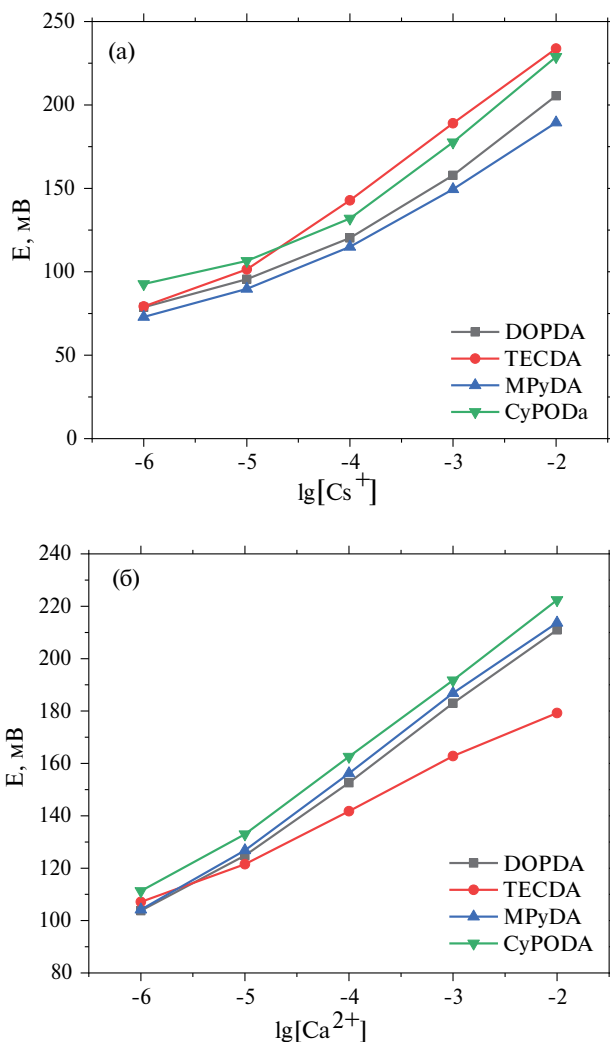


Рис. 5. Кривые потенциометрического отклика в водных растворах. (а) – Cs⁺, (б) – Ca²⁺.

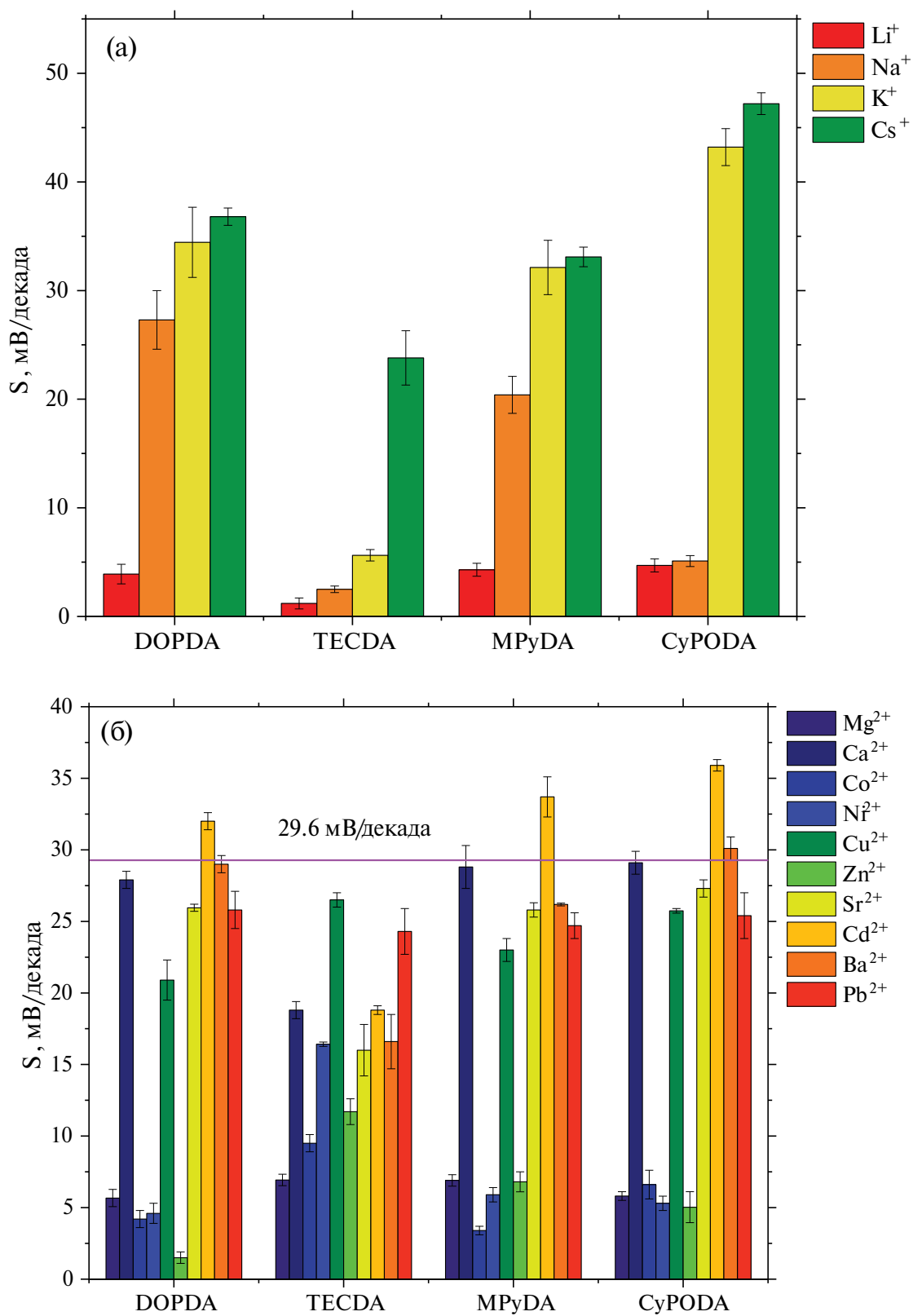


Рис. 6. Чувствительность сенсоров к (а) однозарядным ионам, (б) двухзарядным ионам.

СyPODA чувствительны к двухзарядным катионам, особенно к Cd^{2+} ($S(\text{Cd}^{2+}) = 32.0\text{--}35.9$ мВ/декада), максимальное значение чувствительности к которому наблюдается для сенсора на основе МРyDA ($S(\text{Cd}^{2+}) = 35.9 \pm 0.4$ мВ/декада). Причиной наблюдения супернёрнстовской чувствительности, по-видимому, может быть процесс гидролиза Cd^{2+} , приводящий к образованию однозарядных катионов $\text{Cd}(\text{OH})^+$. Вероятно, сенсоры могут проявлять чувствительность к этим однозарядным ионам наряду с чувствительностью к двухзарядным катионам. Несмотря на супернёрнстовский отклик, полученные значения чувствительности хорошо воспроизводимы, поэтому эти

сенсоры могут быть использованы для определения Cd^{2+} в водных растворах. Кроме того, сенсоры демонстрируют высокую чувствительность к Ca^{2+} ($S(\text{Ca}^{2+}) = 27.9\text{--}29.1$ мВ/декада), Sr^{2+} ($S(\text{Sr}^{2+}) = 26.0\text{--}27.3$ мВ/декада), Ba^{2+} ($S(\text{Ba}^{2+}) = 26.2\text{--}30.1$ мВ/декада).

Сенсор на основе TECDA не показал значительной чувствительности к двухзарядным ионам, кроме Cu^{2+} ($S(\text{Cu}^{2+}) = 26.5 \pm 0.5$ мВ/декада) и Pb^{2+} ($S(\text{Pb}^{2+}) = 24.3 \pm 1.6$ мВ/декада).

На рис. 7 представлены результаты применения МГК в виде графиков счетов и нагрузок для изученных лигандов, рассчитанных по чувствительности сенсоров к переходным металлам (рис. 7а, б) и по экстракционной способности

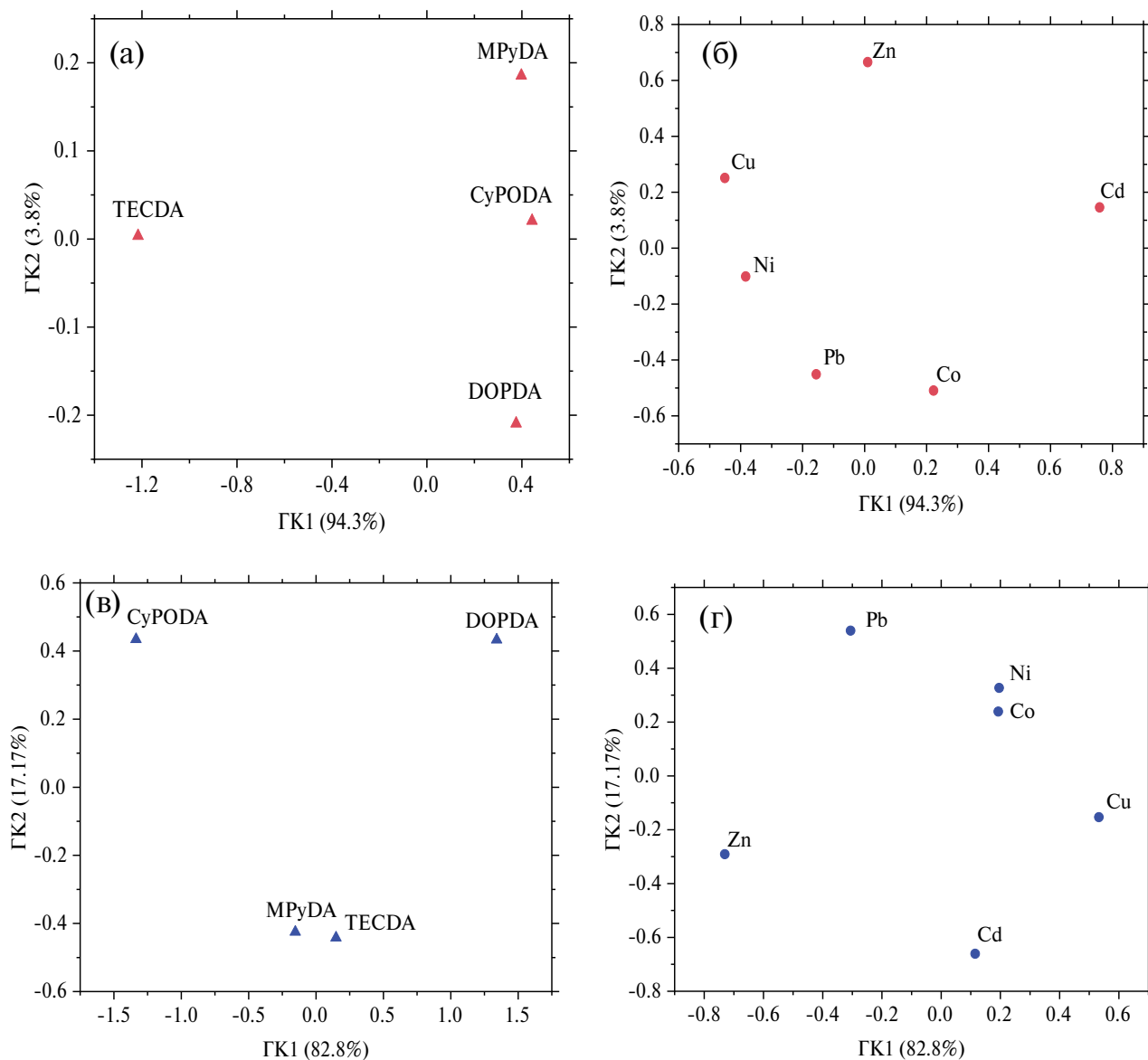


Рис. 7. Графики нагрузок и счетов МГК для ГК1 и ГК2: (а) график счетов сенсоров на основе их чувствительности к переходным металлам, (б) график нагрузок на основе чувствительности сенсоров к переходным металлам, (в) график счетов лигандов на основе коэффициентов распределения переходных металлов, (г) график нагрузок на основе коэффициентов распределения переходных металлов.

изученных лигандов (коэффициенты распределения переходных металлов, рис. 7в, г). Графики счетов (рис. 7а, с) позволяют удобно визуализировать сходства и различия в поведении лигандов как при потенциометрических измерениях, так и при экстракции. Причем расположение точек на графике рядом друг с другом указывает на сходство образцов (лигандов), а большое расстояние между ними — на их различия. Как видно из рис. 7а, сенсоры на основе лигандов МРyDA, CyPODA и DOPDA (по ГК1) имеют схожие характеристики чувствительности к некоторым двухзарядным катионам, в то время как сенсор на основе TECDA (по ГК1) значительно отличается от остальных. Наибольший вклад в это различие вносят катионы Cd^{2+} , Cu^{2+} и Ni^{2+} (рис. 7б). Эти данные хорошо согласуются с результатами, представленными на рис. 6б, где сенсор на основе TECDA демонстрирует наибольшую чувствительность к Cu^{2+} , Ni^{2+} и наименьшую к Cd^{2+} по сравнению с другими разработанными сенсорами. В отношении ГК2 наблюдается различие между сенсорами на основе МРyDA и DOPDA, что объясняется разной чувствительностью этих сенсоров к катионам Zn^{2+} , Co^{2+} и Pb^{2+} . Действительно, сенсор на основе DOPDA имеет более высокую чувствительность к Co^{2+} и Pb^{2+} и низкую чувствительность к Zn^{2+} по сравнению с сенсором на основе МРyDA.

Если говорить об экстракционных способностях изученных соединений, то видно, что лиганды МРyDA и TECDA демонстрируют схожую картину (рис. 7с). Наибольший вклад в объединение этих лигандов в один кластер (и отделение от остальных по ГК2) вносит их экстракционная способность к Cd и Pb (рис. 7д). Ранее показано (рис. 2), что эти лиганды лучше остальных изученных соединений экстрагируют Cd и Pb из азотнокислой среды. Zn и Cu (а также Ni и Co) в наибольшей степени ответственны за разницу экстракционных способностей лигандов CyPODA и DOPDA (по ГК1). В экспериментах экстракционная способность лиганда CyPODA наибольшая для этих элементов по сравнению с DOPDA, для которого коэффициент распределения рассматриваемых металлов составил менее 0.01. Результаты, полученные с помощью МГК, показывают низкую корреляцию поведения изученных лигандов при экстракции и при потенциометрических измерениях. Например, сенсор на основе TECDA демонстрирует низкую чувствительность к двухзарядным катионам (особенно к Cd^{2+}) по сравнению с другими сенсорами, в то время как сам лиганд обладает самой высокой экстракционной способностью для этих ионов. Подобное различие в характеристиках лигандов в системах жидкостной экстракции и в потенциометрических измерениях уже наблюдалось в предыдущих исследованиях.

Например, диамиды 1,10-фенатролин-2,9-дикарбоновой кислоты проявили значительную экстракционную способность по отношению к лантанидам [11], но непригодны для использования в качестве ионофоров в сенсорных мембранах для определения этих элементов: все зарегистрированные значения чувствительности были ниже 7 мВ/декада. В то же время наблюдалась достаточно высокая электрохимическая чувствительность сенсоров с этими ионофорами к катионам d-элементов (кадмий, свинец, медь), что соответствовало экстракционному поведению исследованных лигандов.

Чувствительность сенсоров к лантанидам и актинидам. Результаты расчета чувствительности разработанных сенсоров к лантанидам и актинидам в диапазоне концентраций 10^{-5} – 10^{-3} М представлены в табл. 3. Исследованные сенсоры показали достаточно низкую чувствительность к катионам лантанидов и актинидов (теоретические значения чувствительности: $S(\text{Ln}^{3+}) = 19.7 \text{ мВ/декада}$; $S(\text{UO}_2^{2+}) = 29.6 \text{ мВ/декада}$, $S(\text{Th}^{4+}) = 14.7 \text{ мВ/декада}$), полученные значения не подходят для практического применения.

Учитывая перхлоратный эффект, наблюдаемый в экстракционных исследованиях, мы также изучили чувствительность сенсоров к РЗЭ в 0.01 М HClO_4 . Предполагается, что противоион может влиять на процессы на границе раздела фаз между мембраной потенциометрического датчика и водной средой. Результаты приведены в табл. 4. Хотя между результатами потенциометрических измерений в HNO_3 и HClO_4 наблюдаются незначительные различия, значения чувствительности слишком малы с практической точки зрения.

Таблица 3. Чувствительность сенсоров к катионам лантанидов, UO_2^{2+} и Th^{4+} в 0.01 М HNO_3

Катион	DOPDA		TECDA		МРyDA		CyPODA	
	S*	s**	S	s	S	s	S	s
La^{3+}	4.8	0.1	1.5	0.1	1.5	0.1	2.2	0.5
Ce^{3+}	2.4	0.1	4.4	1.2	2.7	0.1	4.0	0.4
Pr^{3+}	5.5	0.7	4.2	0.8	2.1	0.1	0.6	0.3
Nd^{3+}	5.6	1.0	3.5	0.2	2.1	0.3	4.7	0.5
Sm^{3+}	6.6	0.9	7.6	0.5	4.4	0.2	4.4	0.8
Eu^{3+}	5.2	1.2	1.9	0.8	5.1	1.6	1.6	0.3
Gd^{3+}	6.3	0.2	5.9	0.4	4.5	0.6	4.6	0.3
Tb^{3+}	5.9	1.0	4.0	0.6	4.3	0.8	4.6	1.1
Lu^{3+}	4.7	0.1	0.9	0.2	1.9	0.4	1.1	0.3
UO_2^{2+}	3.4	0.1	2.3	0.1	1.5	0.2	1.4	0.1
Th^{4+}	6.8	0.6	1.2	0.3	3.6	0.4	4.5	0.4

*S — чувствительность сенсора, мВ/декада; **s — стандартное отклонение, мВ/декада.

Таблица 4. Чувствительность сенсоров к катионам лантанидов в 0.01 М HClO₄

Катион	DOPDA		TECDA		MPyDA		CyPODA	
	S*	s**	S	s	S	s	S	s
La ³⁺	2.4	0.4	1.7	0.1	2.1	0.6	3.6	0.5
Ce ³⁺	2.6	0.5	0.3	0.1	3.6	0.2	1.8	0.3
Pr ³⁺	3.9	0.4	0.9	0.1	6.3	0.3	2.9	0.2
Nd ³⁺	5.3	0.2	0.6	0.1	7.8	0.2	2.5	0.2
Sm ³⁺	8.2	0.5	2.9	0.3	8.4	0.3	5.5	0.2
Eu ³⁺	6.0	0.2	1.3	0.1	7.8	0.1	2.6	0.1
Gd ³⁺	7.4	0.3	2.1	0.1	9.5	0.4	3.8	0.1
Tb ³⁺	5.4	0.4	1.4	0.3	9.3	0.3	2.8	0.1
Lu ³⁺	6.5	0.5	2.3	0.3	8.9	0.3	4.1	0.4

*S – чувствительность сенсора, мВ/декада; **s – стандартное отклонение, мВ/декада.

Селективность сенсоров к щелочноземельным и переходным металлам. Поскольку сенсоры нечувствительны к однозарядным ионам, катионам лантанидов и актинидов, селективность к ним не изучали. Селективность по отношению к двухзарядным ионам изучали при постоянном содержании фонового катиона Cu²⁺. В случае Sr²⁺ фоновым катионом служил Ca²⁺. Селективность определяли только для сенсоров с лигандами DOPDA, MPyDA, CyPODA, так как эти сенсоры проявляют чувствительность к двухзарядным катионам. Результаты расчета логарифма коэффициента селективности lgK_{sel} представлены на рис. 8.

Разработанные сенсоры позволяют определять ионы Cd²⁺, Ba²⁺, Pb²⁺ в присутствии 10-кратного избытка иона Cu²⁺, а также ион Sr²⁺ в присутствии 10-кратного избытка иона Ca²⁺. Полученные характеристики чувствительности и селективности сенсоров указывают на актуальность их использования в качестве компонентов потенциометрических мульти-сенсорных массивов [46–48], а не отдельных селективных сенсоров.

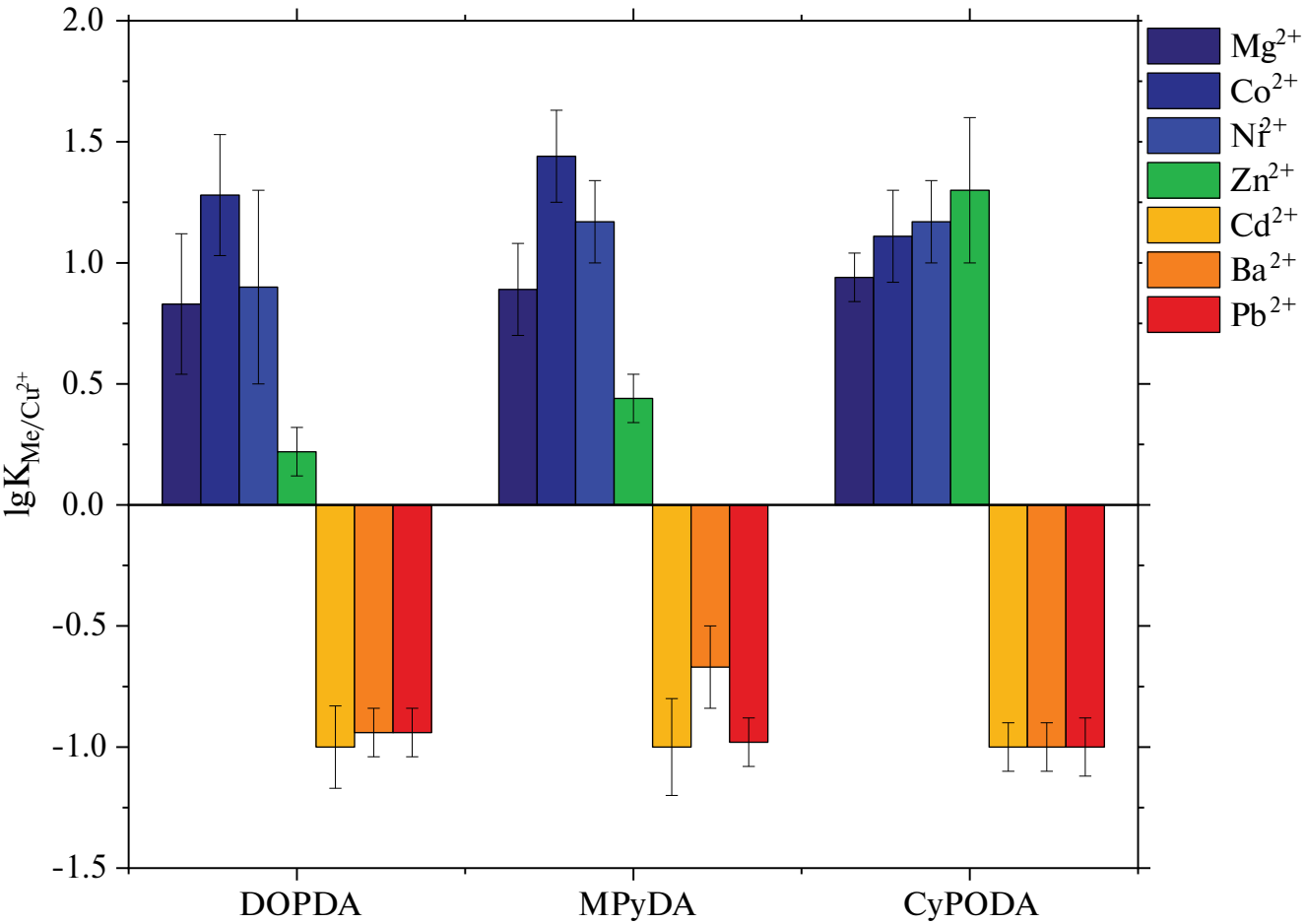


Рис. 8. Селективность сенсоров к двухзарядным ионам.

Синтезированы и изучены новые N,O-гибридные донорные лиганды в качестве возможных экстрагентов и компонентов мембран потенциометрических сенсоров. Установлено, что, в отличие от ряда аналогичных лигандов с диамидной функциональностью, эти вещества не демонстрируют высокой экстракционной способности в отсутствие в экстракционной системе синергетной добавки ХДК. Введение ХДК в экстракционную систему увеличивает коэффициент распределения на несколько порядков. Так, в случае метила 6-(N-4-толил)-N-этилкарбамоил)пиридин-2-карбоксилата (TECDA) D_{Am} увеличивается с 0.0015 до 0.90, D_{Eu} — с 0.0023 до 0.5. Наибольшее значение D наблюдали при соотношении концентраций экстрагента и ХДК 1 : 1 ($D_{Am} = 3.74 \pm 0.19$, $D_{Eu} = 2.30 \pm 0.13$). Примечательно, что экстракционная способность TECDA увеличивается в несколько раз при переходе от HNO_3 к $HClO_4$.

Разработанные пластифицированные полимерные мембранные потенциометрические сенсоры на основе новых соединений демонстрируют достаточно высокую потенциометрическую чувствительность к двухзарядным катионам металлов, превышающую в случае кадмия теоретическое нернстовское значение отклика ($S(Cd^{2+}) = 32.0\text{--}35.9$ мВ/декада). Результаты, полученные при потенциометрических измерениях, не коррелируют с коэффициентами распределения, полученными при экстракции металлов изучаемыми лигандами: сенсор на основе TECDA демонстрирует низкую чувствительность к двухзарядным катионам по сравнению с другими сенсорами, в то время как при экстракции он обладает самой высокой экстракционной способностью.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Никаких средств, грантов или другой поддержки на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ

Данные будут предоставляться по обоснованному запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kirsanov D.O., Babain V.A., Legin A. V. Multisensor Systems for Chemical Analysis: Materials and Sensors. New York: Jenny Stanford Publishing, 2013.

2. Legin A.V., Babain V.A., Kirsanov D.O., Mednova O.V. Cross-sensitive rare earth metal ion sensors based on extraction systems // Sens. Actuators B: Chem. 2008. V. 131. № 1. P. 29.
3. Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Ткаченко Л.И. Амиды гетероциклических карбоновых кислот — новые экстрагенты для переработки ВАО // Радиохимия. 2014. Т. 56. № 6. С. 565. (Alyapyshev M.Y., Babain V.A., Tkachenko L.I. Amides of heterocyclic carboxylic acids as novel extractants for high-level waste treatment // Radiochemistry. 2014. V. 56. P. 565.)
4. Alyapyshev M.Y., Babain V.A., Kirsanov D.O. Isolation and purification of actinides using N,O-hybrid donor ligands for closing the nuclear fuel cycle // Energies. 2022. V. 15. № 19. P. 7380.
5. Archer E.M., Galley S.S., Jackson J.A., Shafer J.C. Investigation of f-element interactions with functionalized diamides of phenanthroline-based ligands // Solvent Extr. Ion Exch. 2023. V. 41. № 6. P. 697.
6. Xu L., Yang X., Zhang A., Xu C., Xiao C. Separation and complexation of f-block elements using hard-soft donors combined phenanthroline extractants // Coord. Chem. Rev. 2023. V. 496. Article 215404.
7. Спиридонов И.Г., Кирсанов Д.О., Бабаин В.А., Аляпышев М.Ю., Елисеев Н.И., Власов Ю.Г., Лegin A.B. Полимерные сенсоры для определения ионов редкоземельных металлов на основе диамидов дипиколоиновой кислоты // Журн. прикл. химии. 2011. Т. 84. № 8. С. 1354. (Spiridonov I.G., Kirsanov D.O., Babain V. A., Alyapyshev M.Y., Eliseev N.I., Vlasov Y.G., Legin A.V. Polymeric sensors for determination of rare-earth metal ions, based on diamides of dipicolinic acid // Russ. J. Appl. Chem. 2011. V. 84. P. 1354. <https://doi.org/10.1134/S1070427211080106>)
8. Savosina J., Agafonova-Moroz M., Yaroshenko I., Ashina J., Babain V., Lumpov A., Legin A., Kirsanov D. Plutonium (IV) quantification in technologically relevant media using potentiometric sensor array // Sensors. 2020. V. 20. № 6. P. 1604. <https://doi.org/10.3390/s20061604>
9. Кирсанов Д.О., Борисова Н.Е., Решетова М.Д., Иванов А.В., Коротков Л.А., Елисеев И.И., Аляпышев М.Ю., Спиридонов И.Г., Лegin A.B., Власов Ю.Г., Бабаин В.А. Новые диамиды 2,2'-дипиридил-6,6'-дикарбоновой кислоты: Синтез, координационные свойства, возможности применения в электрохимических сенсорах и жидкостной экстракции // Изв. АН. 2012. Т. 61. № 4. С. 881. (Kirsanov D.O., Borisova N.E., Reshetova M.D., Ivanov A.V., Korotkov L.A., Eliseev I.I., Alyapyshev M.Y., Spiridonov I.G., Legin A.V., Vlasov Yu. G., Babain V.A. Novel diamides of 2,2'-dipyridyl-6,6'-dicarboxylic acid: Synthesis, coordination properties, and possibilities of use in electrochemical sensors and liquid extraction // Russ. Chem. Bull. 2012. V. 61. № 4. P. 881. <https://doi.org/10.1007/s1172-012-0124-4>)

10. Ustynyuk Y.A., Borisova N.E., Babain V.A., Gloriozov I.P., Manuilov A.Y., Kalmykov S. N., Ustynyuk N.A. *N,N'*-Dialkyl-*N,N'*-diaryl-1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxamides as donor ligands for separation of rare earth elements with a high and unusual selectivity. DFT computational and experimental studies // *Chem. Commun.* 2015. V. 51. P. 7466. <https://doi.org/10.1039/C5CC01620G>
11. Alyapyshev M., Ashina J., Dar'in D., Kenf E., Kirsanov D., Tkachenko L., Legin A., Starova, G., Babain V. 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxamides as ligands for separation and sensing of hazardous metals // *RSC Adv.* 2016. V. 73. P. 68642. <https://doi.org/10.1039/C6RA08946A>
12. Alyapyshev M., Babain V., Tkachenko L., Kenf E., Voronaeve I., Dar'in D., Ustynyuk Y. Extraction of actinides with heterocyclic dicarboxamides // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2018. V. 32. № 2. P. 138. <https://doi.org/10.1007/s10967-018-5775-7>
13. Simonnet M., Kobayashi T., Shimojo K., Yokoyama K., Yaita T. Study on phenanthroline carboxamide for lanthanide separation: Influence of amide substituents // *Inorg. Chem.* 2021. V. 60. № 17. P. 13409. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c01729>
14. Konopkina E.A., Matveev P.I., Huang P.W., Kirsanova A.A., Chernysheva M.G., Sumyanova T. B., Borisova N.E. Pyridine-di-phosphonates as chelators for trivalent f-elements: Kinetics, thermodynamic and interfacial study of Am(III)/Eu(III) solvent extraction // *Dalton Trans.* 2022. V. 51. P. 11180. <https://doi.org/10.1039/d2dt01007k>
15. Yang X., Xu L., Hao Y., Meng R., Zhang X., Lei L., Xiao C. Effect of counteranions on the extraction and complexation of trivalent lanthanides with tetradentate phenanthroline-derived phosphonate ligands // *Inorg. Chem.* 2020. V. 59. № 23. P. 17453. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c02728>
16. Borowiak-Resterna A. Extraction of copper(II) from acid chloride solutions by N-dodecyl- and N,N-dihexylpyridinecarboxamides // *Solvent Extr. Ion Exch.* 1999. V. 17. P. 15.
17. Tomaszewska M., Borowiak-Resterna A., Olszanowska A. Cadmium extraction from chloride solutions with model *N*-alkyl- and *N,N*-dialkyl-pyridine-carboxamides // *Hydrometallurgy.* 2007. V. 85. № 2. P. 116. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2006.08.008>
18. Кирсанов Д.О., Меднова О.В., Польшин Е.Н., Легин А.В., Аляпышев М.Ю., Елисеев И.И., Бабайн В.А., Власов Ю.Г. Новые полимерные химические сенсоры для определения ионов свинца // *Журн. прикл. химии.* 2009. Т. 82. № 2. С. 247. (Kirsanov D.O., Mednova O.V., Pol'shin E.N., Legin A.V., Alyapyshev M.Yu., Eliseev I.I., Babain V.A., Vlasov Yu. G. New polymeric chemical sensors for determination of lead ions // *Russ. J. Appl. Chem.* 2009. V. 82. P. 247. <https://doi.org/10.1134/S1070427209020165>)
19. Konopkina E.A., Pozdeev A.S., Kalle P., Kirsanov D.O., Smol'yanov N.A., Kirsanova A.A., Matveev P. I. Sensing and extraction of hazardous metals by di-phosphonates of heterocycles: A combined experimental and theoretical study // *Dalton Trans.* 2023. V. 36. P. 12934. <https://doi.org/10.1039/d3dt01534c>
20. Galletta M., Scaravaggi S., Macerata E., Famulari A., Mele A., Panzeri W., Mariani M. 2,9-Dicarbonyl-1,10-phenanthroline derivatives with an unprecedented Am(III)/Eu(III) selectivity under highly acidic conditions // *Dalton Trans.* 2013. V. 48. P. 16930. <https://doi.org/10.1039/c3dt52104d>
21. Wang C., Wu Q.Y., Wang C.Z., Lan J.H., Nie C.M., Chai Z.F. Prediction of binding stability of Pu(IV) and PuO₂(VI) by nitrogen tridentate ligands in aqueous solution // *Dalton Trans.* 2020. V. 21. № 8. P. 2791. <https://doi.org/10.3390/ijms21082791>
22. Butsch K., Sandleben A., Dokoohaki M.H., Zolghadr A.R., Klein A. Pyridine-2,6-dicarboxylic acid esters (pydicR2) as O,N,O-pincer ligands in CuII // *Inorganics.* 2019. V. 7. № 4. P. 53. <https://doi.org/10.3390/inorganics7040053>
23. Chevallier P., Soutif J.C., Brosse J.C., Grote M. Poly(amide ester)s from 2,6-pyridinedicarboxylic acid and ethanolamine derivatives: Identification of macrocycles by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *React. Funct. Polym.* 1999. V. 15. № 15. P. 1476. <https://doi.org/10.1002/RC M.742>
24. Kadir M.A., Mansor N., Yusof M.S.M., Sumby M.S.M. Synthesis and crystal structure of N-6-[(4-pyridyl-amino)carbonyl]-pyridine-2-carboxylic acid methyl ester zinc complex // *Complex Metals.* 2014. V. 1. p. 32. <https://doi.org/10.1080/2164232X.2014.883289>
25. Johansen J.E., Christie B.D., Rapoport H. Iminium salts from α -amino acid decarbonylation. Application to the synthesis of berbines // *J. Org. Chem.* 1978. V. 43. № 11. P. 2115. <https://doi.org/10.1021/jo00405a006>
26. Smirnov I.V., Chirkov A.V., Babain V.A., Pokrovskaya E.Y., Artamonova T.A. Am and Eu extraction from acidic media by synergistic mixtures of substituted bis-tetrazolyl pyridines with chlorinated cobalt dicarbollide // *Radiachim. Acta.* 2009. V. 97. № 10. P. 593. <https://doi.org/10.1524/ract.2009.1648>
27. Rais J., Tachimori S., Selucký P., Kadlecova L. Synergistic extraction in systems with dicarbollide and bidentate phosphonate // *Sep. Sci. Technol.* 1994. V. 29. № 2. P. 261. <https://doi.org/10.1080/01496399408002482>
28. Bakker E., Buhlmann P., Pretsch E. ChemInform abstract: Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. Part 1. General characteristics // *Chem. Rev.* 1997. V. 29. № 11. P. 92. <https://doi.org/10.1002/chin.199811318>

29. *Esbensen K.H.* Multivariate Data Analysis — In Practice. An Introduction to Multivariate Data Analysis and Experimental Design, 5th Ed., Oslo: CAMO AS, 2001.
30. *Бабаин В.А., Аляпышев М.Ю., Смирнов И.В., Шадрин А.Ю.* Экстракция америция и европия диамидами дипиколиновой кислоты во фторорганических растворителях // Радиохимия. 2006. Т. 48. № 4. С. 331. (*Babain V.A., Alyapyshev M.Y., Smirnov I.V., Shadrin A.Y.* Extraction of Am and Eu with N, N'-substituted pyridine-2, 6-dicarboxamides in fluorinated diluents // Radiochemistry. 2006. V. 48. № 4. P. 331. <https://doi.org/10.1134/S1066362206040102>)
31. *Rais J., Grüner B.* Ion Exchange and Solvent Extraction. Boca Raton: CRC Press, 1973.
32. *Grüner B., Rais J., Selucký P., Luc'anková M.* Boron Science: New Technologies and Applications. Boca Raton: CRC Press, 2016
33. *Suzuki H., Naganawa H., Tachimori S.* Extraction of europium(III) into W/O microemulsion containing aerosol OT and a bulky diamide. I. Cooperative effect // Solvent Extr. Ion Exch. 2003. V. 21. № 4. P. 527. <https://doi.org/10.1081/SEI-120022519>
34. *Rey J., Atak S., Dourdain S., Arrachart G., Berthon L., Pellet-Rostaing S.* Synergistic extraction of rare earth elements from phosphoric acid medium using a mixture of surfactant AOT and DEHCNPB // Solvent Extr. Ion Exch. 2017. V. 35. № 5. P. 321. <https://doi.org/10.1080/07366299.2017.1362852>
35. *Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Смирнов И.В.* Изучение экстракционных свойств синергетных смесей диамидов дипиколиновой кислоты и хлорированного дикарболлида кобальта // Радиохимия. 2004. Т. 46. № 3. С. 250. (*Alyapyshev M.Y., Babain V.A., Smirnov I.V.* Extractive properties of synergistic mixtures of dipicolinic acid diamides and chlorinated cobalt dicarbollide // Radiochemistry. 2004. V. 46. P. 250. <https://doi.org/10.1023/B:RACH.0000031687.46581.eb>)
36. *Chmutova M.K., Litvina M.N., Nesterova N.P., Myasoedov B.F., Kabachnik M.I.* Extraction of lanthanide chlorides, nitrates, and perchlorates by methylenebis(di-n-hexylphosphine oxide) and related extractants // Solvent Extr. Ion Exch. 1992. V. 41. № 14. P. 2010. <https://doi.org/10.1021/ac50159a035>
37. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н., Сафронова З.В.* Селективность экстракции U(VI), Th(IV), и PЗЭ(III) из растворов хлорной кислоты бидентатными фосфорилзамещенными бутилфенилфосфинатами // Радиохимия. 2011. Т. 53. С. 264. (*Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N., Safronova Z.V.* Selectivity of extraction of U(VI), Th(IV), and REE(III) from perchloric acid solutions with bidentate phosphoryl-substituted butyl phenylphosphinates // Radiochemistry. 2011. V. 53. P. 264. <https://doi.org/10.1134/S1066362211030064>)
38. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Баулин В.Е., Баулин Д.В.* Экстракция U(VI), Th(IV), PЗЭ(III) и Sc(III) из нитратных и перхлоратных растворов 1,5-бис[ди(п-толил)фосфорил]-3-оксапентаном // Радиохимия (*Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E., Baulin D.V.* Extraction of U(VI), Th(IV), REE(III), and Sc(III) from nitrate and perchlorate solutions with 1,5-Bis[di(p-tolyl)phosphoryl]-3-oxapentane // Radiochemistry. 2023. V. 65. P. 404. <https://doi.org/10.1134/S1066362223040021>)
39. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Баулин В.Е., Баулин Д.В.* Экстракция PЗЭ(III), U(VI) и Th(IV) диоксидом тетрафенил(о-оксифениленметил)ендифосфина из перхлоратных растворов // Радиохимия. 2019. Т. 61. № 2. С. 117. (*Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E., Baulin D.V.* Extraction of REE(III), U(VI), and Th(IV) from perchlorate solutions with tetraphenyl(o-oxyphenylene)methylene)diphosphine dioxide // Radiochemistry. 2019. V. 61. P. 156. <https://doi.org/10.1134/S1066362219020048>)
40. *Ansari S.A., Pathak P.N., Manchanda V.K., Husain M., Prasad A.K., Parmar V.S.* N,N,N',N'-Tetraoctyl diglycolamide (TODGA): A promising extractant for actinide-partitioning from high-level waste (HLW) // Solvent Extr. Ion Exch. 2005. V. 23. № 4. P. 463. <https://doi.org/10.1081/SEI-200066296>
41. *Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Антонов Н.Г., Смирнов И.В.* Экстракция америция и европия ди-и тетра-алкилдиамидами дипиколиновой кислоты из хлорных сред // Журн. прикл. химии. 2006. Т. 79. № 11. С. 1827. (*Alyapyshev M.Y., Babain V.A., Antonov N.G., Smirnov I.V.* Extraction of americium and europium from perchloric acid solutions with N,N'-dialkyl- and N,N,N',N'-tetraalkylpyridine-2,6-dicarboxamides // Russ. J. Appl. Chem. 2006. V. 79. P. 1808. <https://doi.org/10.1134/S1070427206110139>)
42. *Simonnet M., Suzuki S., Miyazaki Y., Kobayashi T., Yokoyama K., Yaita T.* Lanthanide intra-series separation by a 1,10-phenanthroline derivative: Counterion effect // Solvent Extr. Ion Exch. 2020. V. 38. № 4. P. 430. <https://doi.org/10.1080/07366299.2020.1744806>
43. *Sun M., Xu L., Yang X., Wang S., Lei L., Xiao C.* Complexation behaviors of a tridentate phenanthroline carboxamide ligand with trivalent f-block elements in different anion systems: A thermodynamic and crystallographic perspective // Inorg. Chem. 2022 V. 61. № 6. P. 2824. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c03270>
44. *Yang X., Xu L., Hao Y., Meng R., Zhang X., Lei L., Xiao C.* Effect of counteranions on the extraction and complexation of trivalent lanthanides with tetradentate phenanthroline-derived phosphonate ligands // Inorg. Chem. 2020. V. 59. № 23. P. 17453. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c02728>

45. *Chen B., Liu J., Ly L., Yang L., Luo S., Yang Y., Peng S.* Complexation of lanthanides with N,N,N',N'-tetramethylamide derivatives of bipyridinedicarboxylic acid and phenanthroline-dicarboxylic acid: Thermodynamics and coordination modes // *Inorg. Chem.* 2019. V. 58. № 11. P. 7416. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b00545>
46. *Ярошенко И.С., Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Лegin А.В., Кирсанов Д.О.* Потенциометрические сенсоры и мультисенсорные системы для определения лантанидов // *Журн. аналит. химии.* 2019. Т. 74. № 10. С. 784. (*Yaroshenko I.S., Alyapyshev M.Yu., Babain V.A., Legin A.V., Kirsanov D.O.* Potentiometric sensors and multisensor systems for the determination of lanthanides // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. P. 1003. <https://doi.org/10.1134/S1061934819100113>)
47. *Темердашев З.А., Абакумов А.Г., Каунова А.А., Шелудько О.Н., Цюпко Т.Г.* Оценка качества и региона происхождения вин // *Журн. аналит. химии.* 2023. Т. 78. С. 1784. (*Temerdashev Z.A., Abakumov A.G., Kaunova A.A., Shelud'ko O.N., Tsyupko T.G.* Assessment of quality and region of origin of wines // *J. Anal. Chem.* 2023. V. 78. P. 1724. <https://doi.org/10.1134/S1061934823120171>)
48. *Бобрешиова О.В., Паршина А.В., Пожидаева Ю.В.* Потенциометрические перекрестно чувствительные ПД-сенсоры для совместного определения никотиновой кислоты и пиридоксина гидрохлорида в водных растворах // *Журн. аналит. химии.* 2013. Т. 68. № 4. С. 348. (*Bobreshova O.V., Parshina A.V., Poshideva Yu. V.* Potentiometric cross-sensitive PD sensors for the simultaneous determination of nicotinic acid and pyridoxine hydrochloride in aqueous solutions // *J. Anal. Chem.* 2013. V. 68. P. 321. <https://doi.org/10.1134/S1061934813020044>)

PYRIDINE-2,6-DICARBOXYLIC ACID ESTERS – NEW LIGANDS FOR EXTRACTION AND DETERMINATION OF METALS

D. A. Kazanina^{a, *}, M. Yu. Alyapyshev^b, V. A. Polukeev^c, V. A. Babain^a, D. O. Kirsanov^d

^a*JSC Khlopin Radium Institute
Saint-Petersburg, Russia*

^b*JSC Polymetal Engineering
Saint-Petersburg, Russia*

^c*JSC Vekton*

Saint-Petersburg, Russia

^d*Institute of Chemistry of Saint-Petersburg State University
Saint-Petersburg, Russia*

*E-mail: darinakazanina@gmail.com

Abstract. N,O-Hybrid donor ligands are promising compounds for the isolation and separation of actinides and lanthanides from technological solutions during the processing of spent nuclear fuel. New synthesized N,O-hybrid donor ligands – derivatives of 2,6-pyridinedicarboxylic acid – have been studied as extractants and membrane components for potentiometric sensors. The extraction ability of solutions of these compounds in meta-nitrobenzotrifluoride with respect to d- and f-elements from solutions of nitric and perchloric acids has been studied. It has been shown that the replacement of amide groups with ester groups reduces the extraction ability of ligands. The transition from nitric acid to chloric acid gives a sharp increase in the extraction capacity due to the perchlorate effect. A significant increase in the extraction capacity is also observed when chlorinated cobalt dicarbollide is added to the organic phase: the highest distribution coefficient is obtained with a ratio of the concentrations of the extractant and the additive 1 : 1. Potentiometric membrane sensors based on new ligands have demonstrated significant sensitivity to Cd²⁺. The correlation between the behavior of new ligands in extraction and in potentiometric measurements has been studied.

Keywords: N,O-hybrid donor ligands, extraction, potentiometric sensors, actinides, lanthanides, d-elements.

УДК 543

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЧЕВИНЫ И ГУМАТА В ГУМАТНЫХ УДОБРЕНИЯХ МЕТОДОМ ИК-НПВО-СПЕКТРОСКОПИИ

© 2024 г. Е. А. Карпухина^{а, *}, Г. А. Хромов^а, Д. С. Волков^а, М. А. Проскурнин^а

^аМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет

ГСП-1, Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва, 119234 Россия

*E-mail: Karpukhina.evgeniya@gmail.com

Поступила в редакцию 18.06.2024 г.

После доработки 30.07.2024 г.

Принята к публикации 30.07.2024 г.

Предложены условия определения содержания мочевины и гуматов в водных удобрениях при их совместном присутствии методом ИК-спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения. Проведена идентификация спектров мочевины и гумата. Выбраны характеристические полосы мочевины и гумата для их определения при совместном присутствии. Погрешность определения мочевины минимальна при регистрации аналитического сигнала при 1628 и 1598 см⁻¹ (10–200 г/л), гумата — при 1380 см⁻¹ (10–100 г/л). При расчете содержания гумата и мочевины в их смесях методом Фирордта погрешность определения каждого компонента составляет 3%. Предложенные условия определения проверены на модельных удобрениях и коммерческих гуматных удобрениях.

Ключевые слова: гуминовые вещества, мочевина, количественный анализ, ИК-НПВО-спектроскопия.

DOI: 10.31857/S0044450224120043, EDN: sttfmi

Мочевину все чаще применяют в качестве азотного удобрения, она постепенно вытесняет другие более привычные источники азота — соли аммония и нитраты. Такая тенденция объясняется широкой доступностью мочевины, ее низкой стоимостью, легкостью применения. Высокое содержание азота в мочеvine (46%) помогает снизить затраты на обработку, хранение и транспортировку по сравнению с другими сухими азотными удобрениями [1]. Достоинствами удобрений на основе мочевины являются возможность вносить ее в почву как в виде твердого вещества, так и в растворенной форме, а также для определенных культур — опрыскивать листья составами на ее основе. При производстве мочевины в окружающую среду выбрасывается мало загрязняющих веществ, а использование удобрений на ее основе практически не сопряжено с опасностью пожара или взрыва.

Однако существует проблема эффективности применения мочевины [2, 3], связанная с довольно большими потерями азота в результате улетучивания значительных количеств аммиака, денитрификации до газообразного азота и вымывания нитрата. В связи с этим используют

различные комбинированные удобрения на основе мочевины, содержащие вещества-добавки, которые уменьшают потери азота, увеличивая тем самым результативность усвоения азота растениями. В последнее время стали использовать удобрения пролонгированного действия с контролируемым высвобождением мочевины [1], в которых она связывается в устойчивые формы различными веществами, в особенности гуминовыми [4]. Широко распространены различные водные препараты на основе растворов мочевины, гуминовых веществ и минеральных солей с добавками микроэлементов.

Комбинированные минерально-гуминовые удобрения позволяют снизить расход собственно самих минеральных удобрений, повысить продуктивность культур, при этом улучшается качество получаемой продукции, снижается отрицательное действие сопутствующих компонентов, таких как пестициды [5–7]. Гуминовые вещества выполняют множество функций: они улучшают структуру почвы, накапливают питательные элементы в доступной для растений форме, регулируют геохимические потоки металлов в водных и почвенных экосистемах,

связывают токсичные вещества. Гуминовые вещества представляют собой сложные смеси высокомолекулярных органических соединений различного природного происхождения. Они не имеют точной структуры и являются объектами стохастического состава, который объясняется спецификой процесса их образования. Такое строение гуминовых веществ затрудняет количественное определение компонентов удобрений на их основе. Несмотря на разнообразие гуматных удобрений, в состав которых входит мочевины, в настоящее время не существует единых методик контроля их содержания в коммерческих препаратах. Возможно, этот факт связан с их сложным составом, из-за чего возникают трудности с поиском универсального метода определения мочевины.

На сегодняшний день мочевины определяют титриметрическими, спектроскопическими и хроматографическими методами [8–15]. Существующие методы позволяют определять мочевины в присутствии других компонентов, ионов аммония, натрия, калия [11, 12], а пределы обнаружения могут составлять 0.3–30 мг/л [12]. Однако предложенные способы обладают рядом недостатков: многоступенчатость анализа и пробоподготовки, снижение селективности за счет использования дополнительных реагентов [10], невозможность анализа без предварительной пробоподготовки [12], использование труднодоступных реактивов, гидролиз мочевины во время экстракции перед определением [13], очень узкий рабочий диапазон концентраций (для определения высоких содержаний необходимо сильное разбавление исходных проб, что вносит дополнительную погрешность в результаты анализа) [14].

ИК-спектроскопию широко используют для установления структуры органических молекул, неорганических, координационных и высокомолекулярных соединений, а также для качественного и количественного анализа образцов различного происхождения. Этот метод является неразрушающим и не требует значительной пробоподготовки, что могло бы снизить селективность при анализе смесей сложного состава; позволяет определять компоненты в водных растворах; его чувствительность к большинству функциональных групп дает возможность определять вещества нестехиометрического состава (например, гуматы). Дополнительным преимуществом метода ИК-спектроскопии является его экспрессность.

В работах [16–19] описаны способы определения мочевины методом ИК-спектроскопии в продуктах жизнедеятельности человека и животных. Например, в молоке [20] возможно определение мочевины на уровне 70 мг/мл. Некоторые авторы полагают [9], что

метод ИК-спектроскопии пригоден для определения мочевины в образцах различной природы, но уточняют, что требуется учитывать вклад других компонентов, так как может происходить перекрывание полос поглощения мочевины, что затруднит проведение анализа. Несмотря на достоинства ИК-спектроскопии, методики определения мочевины в гуминовых препаратах этим методом отсутствуют.

Цель настоящей работы — разработка способа определения мочевины в гуматных удобрениях методом ИК-спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (**ИК-НПВО-спектроскопия**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-оборудование и измерения. В работе использовали спектрометр Vertex 70 (Bruker Optik GmbH, Германия) с НПВО-приставкой с алмазным кристаллом. Спектры регистрировали в диапазоне 4000–400 см⁻¹ с разрешением 2 см⁻¹, 64 сканирования. Для регистрации НПВО-спектров водных растворов в качестве фона использовали деионизованную воду. После автоматического экспорта данные обрабатывали с помощью программного обеспечения OPUS (Bruker Optik GmbH 2012, версия 7.2.139.1294). Все спектры сглажены по девяти точкам, для спектров сухих образцов проводили НПВО-коррекцию. Дальнейшую обработку данных проводили в программе OriginPro 8.1 (OriginLab Corp., версия 8.1.34.90).

Анализ влажности. Содержание воды в образцах измеряли с помощью инфракрасного термобариметрического анализатора влажности HG63 (Mettler-Toledo AG Laboratory & Weighing Technologies, Швейцария). Для измерений использовали автоматический критерий выключения “потеря веса за единицу времени”. В этом случае сушка автоматически заканчивается, когда средняя потеря массы (Δm , мг) за единицу времени (Δt , с) уменьшается ниже заданного значения. Все концентрации гуматов пересчитаны с учетом содержания воды.

Образцы и реагенты. Использовали мочевины ч. д. а. (ХимМед, Россия), порошок гумата калия (Powhumus, Германия) и коммерческие удобрения А и Б (марки зашифрованы). В качестве растворителя использовали деионизованную воду (18.2 Мом × см).

Приготовление растворов. Навеску каждого образца помещали в полипропиленовую пробирку, добавляли 10 мл воды и встряхивали до полного растворения. Таким образом готовили градуировочные индивидуальные растворы гумата калия и мочевины в диапазоне концентраций 10–100 и 10–200 г/л соответственно (концентрации рассчитаны на сухое вещество).

Также готовили серии растворов, содержащие искусственные смеси гумата калия и мочевины с соотношением концентраций 2 : 1, 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4 соответственно. Для взвешивания использовали аналитические весы Ohaus Discovery DV114C (Швейцария, точность 0.0001 г). Полученные растворы центрифугировали в полипропиленовых пробирках типа Эппендорф емк. 2 мл в микроцентрифуге CM-50 (ELMI Ltd, Латвия) при 4000 об/мин.

Варианты обработки спектров. При обработке спектра в максимуме каждого пика проводили вертикальную линию, после этого программа автоматически рассчитывала интенсивность. Определение гуматов и мочевины основывалось на том, что каждый из этих компонентов вносит вклад в светопоглощение, причем не только в точках максимума полос каждого из веществ. Для расчета содержания мочевины и гумата в смеси значение концентрации одного из компонентов принимали за известное и рассчитывали концентрацию неизвестного компонента и наоборот. Для определения мочевины и гуматов в коммерческих препаратах использовали метод Фирордта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектры индивидуальных соединений и выбор условий анализа. Для выбора полос, подходящих для определения мочевины и гумата как в индивидуальных, так и в смешанных растворах провели полную идентификацию ИК-НПВО-спектров чистых сухих образцов (рис. 1) и их индивидуальных водных растворов (рис. 2). Область 3000–1800 см^{-1} исключили из рассмотрения, так как в этом диапазоне волновых чисел отсутствуют характеристические полосы как мочевины, так и гумата. Кроме того, эта область волновых чисел неинформативна, так как в ней поглощают НПВО-кристалл и углекислый газ. Спектры гумата и мочевины состоят из набора характеристических полос, практически не пересекающихся друг с другом, что позволяет определять их совместно.

В табл. 1 и 2 приведены характерные полосы поглощения и соответствующие им колебания для твердой мочевины и ее водного раствора. Интенсивность полос поглощения спектра водного раствора мочевины (рис. 2) в области 3500–3200 см^{-1} значительно меньше по сравнению со спектром твердого образца (рис. 1), а сами полосы немного смещены в высокочастотную область. В области 1700–1100 см^{-1} полосы раствора мочевины по сравнению с твердой мочевиной немного смещены в высокочастотную область. Некоторые полосы, которые имеются в спектре твердой мочевины, в спектрах водных растворов отсутствуют (область 1000–400 см^{-1}).

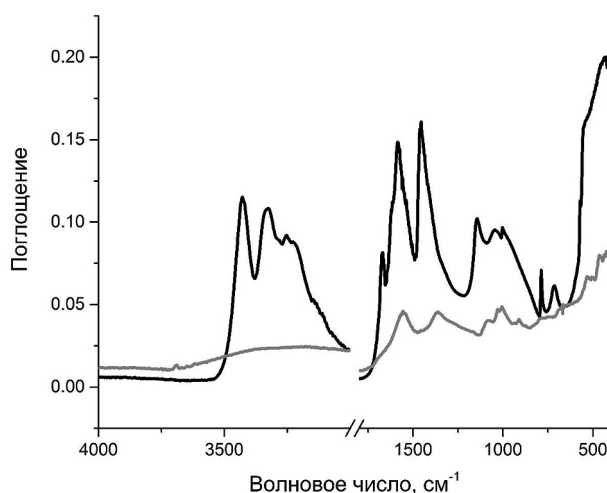


Рис. 1. ИК-НПВО-спектры поглощения порошков гумата Powhumus (серая линия) и мочевины (черная линия) в средней ИК-области (4000–400 см^{-1}).

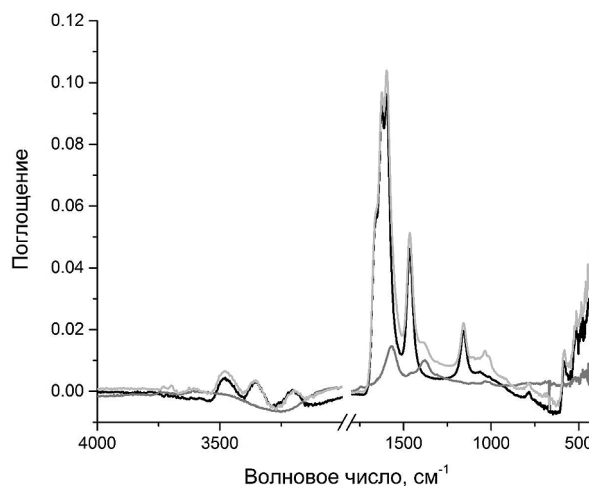


Рис. 2. ИК-НПВО-спектры поглощения водных растворов гумата Powhumus (50 г/л, серая линия), мочевины (100 г/л, черная линия) и их смеси (50:100 г/л, светло-серая линия) в средней ИК-области (4000–400 см^{-1}).

Все эти результаты совпадают с описанными в литературе [22]. Самыми интенсивными полосами мочевины являются 1662, 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1} ; по их наличию можно судить о присутствии мочевины в смеси.

Характеристические полосы гумата соответствуют набору пиков спектров гуматов, описанных в нашей предыдущей работе [26]. Самыми интенсивными являются полосы 1570, 1380, 1100, 1035 и 1011 см^{-1} (табл. 3).

Спектр смесей мочевины с гуматом выглядит как суперпозиция их индивидуальных спектров (рис. 2). Таким образом, можно

Таблица 1. Идентификация полос поглощения твердой мочевины

Волновое число*, см ⁻¹	Колебание функциональной группы
3432 (3436)	Антисимметричные колебания NH ₂
3336 (3333)	Симметричные колебания NH ₂
3256 (3264)	Симметричное деформационное колебание NH ₂ и валентное колебание C=O [22]
1672 (1675)	Симметричное деформационное колебание NH ₂
1590 (1601–1599)	Валентное колебание C=O и валентное асимметричное колебание C–N
1461 (1466)	Валентное антисимметричное колебание C–N и валентное колебание C=O
1148 (1156)	Симметричное (и антисимметричное) маятниковое колебание NH ₂
1050 (1057)	Антисимметричное маятниковое колебание NH ₂
1003 (1003)	Симметричное валентное колебание C–N
788 (789)	Антисимметричные торсионные колебания C=O
715 (717)	Антисимметричное торсионное колебание NH ₂

*В скобках приведены волновые числа по данным [21–25].

Таблица 2. Идентификация полос поглощения водного раствора мочевины (100 г/л)

Волновое число*, см ⁻¹	Колебание функциональной группы
1662 (1668)	Деформационное симметричное колебание NH ₂
1628 (1629)	Деформационное антисимметричное колебание NH ₂
1598 (1597)	Валентное колебание C=O [21]
1467 (1463)	Валентное симметричное колебание C–N [21]
1157 (1160)	Маятниковое колебание NH ₂

*В скобках приведены волновые числа по данным [21].

Таблица 3. Идентификация характеристических полос сухого образца гумата Rowhumus и его водного раствора [27–31]

Волновое число, см ⁻¹	Колебание функциональной группы
3691	Колебание OH-группы каолинита
3400–3300	Валентное колебание O–H, валентное колебание N–H, водородные связи OH (только НПВО)
2935–2925, 2850	C–H колебание CH ₂ -группы
1725–1710	C=O колебание карбоксильной группы (только НПВО)
1640–1600	C=C колебание ароматического скелета, C=O амидных групп (Amide I), C=O хинона и/или сопряженных кетонов водородной связью (только НПВО)
1560	C=C валентное колебание ароматического скелета, C=O хинона и/или сопряженных кетонов водородной связью; валентное симметричное колебание COO ⁻
1460–1450	C–H в CH ₃ -группе
1420–1410	Деформационное колебание O–H и валентное колебание фенольного C–O
1380	C–H колебания в группах CH ₂ и CH ₃ ; COO ⁻
1308	C–O фенолов, C–O и O–H карбоновых кислот, алифатические C–C
1184	C–O–C целлюлозных остатков
1170–950	C–O полисахаридов; Si–O силиката
1130–1110	C–O вторичных спиртов и/или эфиров
1070–1020	Валентные колебания C–O и деформационные колебания O–H спиртов и полисахаридных остатков; Si–O–H силикатных примесей
1015	Si–O силиката
938	Деформационные колебания OH-группы каолинита (только НПВО)
875	Колебания, характерные для кальцита (только НПВО)

предположить, что взаимодействие мочевины с гуматом не происходит в явном виде и не вносит качественных изменений в форму полос или их положение на спектрах. Однако в работе [24] показано, что между молекулами мочевины и гумата образуются водородные связи и вследствие этого максимумы пиков могут смещаться. В связи с этим очень важно перед определением подобрать такой набор характеристических полос, при котором погрешность определения компонентов в смеси будет минимальна. Пики спектра мочевины 1662, 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1} и гумата 1570, 1380, 1100, 1035 и 1011 см^{-1} являются индивидуально характеристическими для каждого вещества, и нет такой полосы, которая имела бы в спектрах обоих соединений. Однако в смесях мочевины с гуматом полосы 1598 см^{-1} мочевины и 1570 см^{-1} гумата, 1157 см^{-1} мочевины и 1100 см^{-1} гумата перекрываются в значительной степени. Полоса гумата 1380 см^{-1} попадает на плечо полосы мочевины 1467 см^{-1} .

В удобрении предполагается сопоставимое количество мочевины и гумата или избыток мочевины по отношению к гумату, поэтому количественное определение гумата на фоне мочевины возможно по пикам при 1570, 1380, 1035 и 1011 см^{-1} . Мочевину можно определить на качественном уровне в присутствии гумата по полосам 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1} за счет их высокой интенсивности, несмотря на перекрывание с полосами гумата.

Для количественного анализа выбрали самые интенсивные полосы спектра мочевины 1662, 1628, 1598, 1467, 1157 см^{-1} и гумата 1570, 1380, 1100, 1035, 1011 см^{-1} . Ранее показано на примере лигносульфонатных смесей, что гумат можно определить в смеси с другими соединениями даже при перекрывании характеристических полос [32]. Для этих целей необходимо использовать математические модели при расчетах.

Определение мочевины и гуматов в удобрениях. Построение градуировочных графиков. Для определения мочевины на фоне гумата в водных растворах использовали ранее разработанный подход [32, 33]. Для всех характеристических полос мочевины и гумата построены градуировочные графики, которые линейны во всем рассматриваемом диапазоне (рис. 3, 4).

Наибольшая чувствительность определения мочевины достигается при измерениях на полосах 1628 и 1598 см^{-1} (колебания NH_2 и $\text{C}=\text{O}$ соответственно) в диапазоне концентраций 10–100 г/л, а для гумата — 1570 см^{-1} (колебания ароматических $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$, COO^-) и 1380 см^{-1} ($\text{C}-\text{N}$ колебания в группах CH_2 и CH_3 ; COO^-) в диапазоне концентраций 10–200 г/л (табл. 4). Это согласуется с данными [20], где, например, при определении мочевины в молоке наиболее

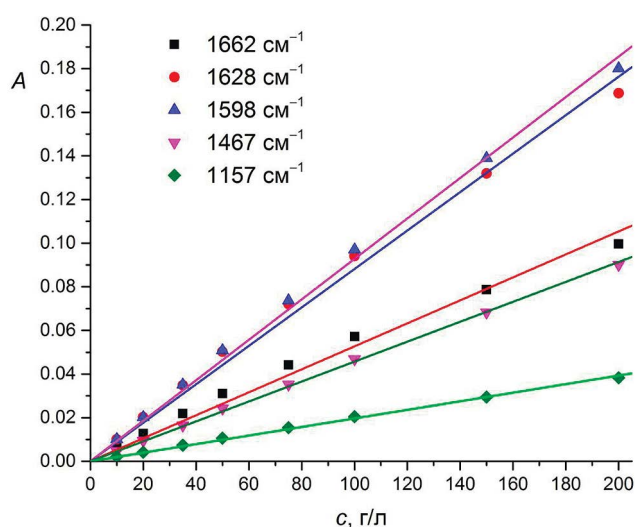


Рис. 3. Градуировочные графики водных растворов мочевины в диапазоне 10–200 г/л для полос 1662, 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1} .

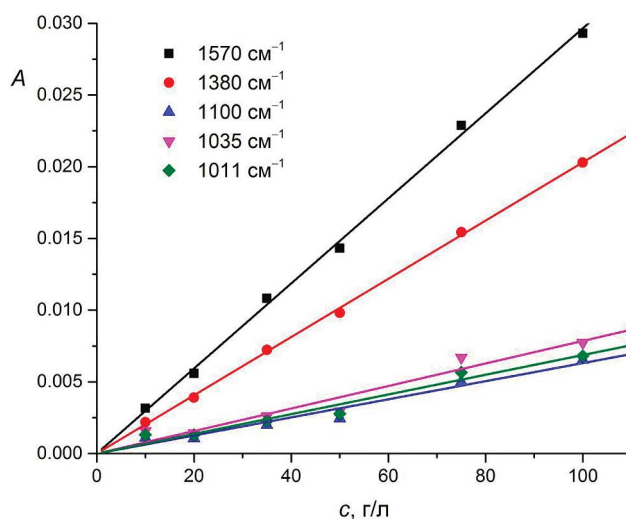


Рис. 4. Градуировочные графики водных растворов гумата Powhumus в диапазоне 10–100 г/л для полос 1570, 1380, 1100, 1035 и 1011 см^{-1} .

подходящими полосами являются 1627, 1602 и 1585.5 см^{-1} в пределах 70 г/л. ИК-спектроскопия позволяет работать в диапазоне больших концентраций по сравнению со спектрофотометрией, где линейность сохраняется в диапазоне от 0.05 до 0.24 г/л [14].

Определение мочевины в присутствии гумата. Для выбора оптимальных условий определения содержания мочевины готовили растворы смесей мочевины с гуматом с различным соотношением компонентов, после центрифугирования получали их ИК-НПВО-спектры (рис. 5) и рассчитывали содержание мочевины по полосам 1662, 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1} (табл. 5).

Таблица 4. Параметры определения мочевины и гумата Powhumus

Волновое число, см ⁻¹	Мочевина		Powhumus		$k_M : k_P$
	наклон $k_M \times 10^4$, л/г	R^2	наклон $k_P \times 10^4$, л/г	R^2	
1570	4.0 ± 0.2	0.9996	3.0 ± 0.2	0.9972	1.33 : 1
1380	0.5 ± 0.1	0.9961	2.0 ± 0.2	0.9988	1 : 4
1100	0.5 ± 0.1	0.9942	0.7 ± 0.1	0.9727	1 : 1.4
1035	0.4 ± 0.1	0.9862	0.8 ± 0.1	0.9413	1 : 2
1011	0.4 ± 0.1	0.9871	0.7 ± 0.1	0.9656	1 : 1.75
1662	5.0 ± 0.3	0.9928	0.7 ± 0.1	0.9876	7 : 1
1628	8.0 ± 0.4	0.9946	1.0 ± 0.1	0.9960	8 : 1
1598	9.0 ± 0.5	0.9980	2.0 ± 0.2	0.9972	4.5 : 1
1467	4.0 ± 0.2	0.9988	1.0 ± 0.1	0.9994	4 : 1
1157	2.0 ± 0.1	0.9986	0.6 ± 0.1	0.9903	3.33 : 1

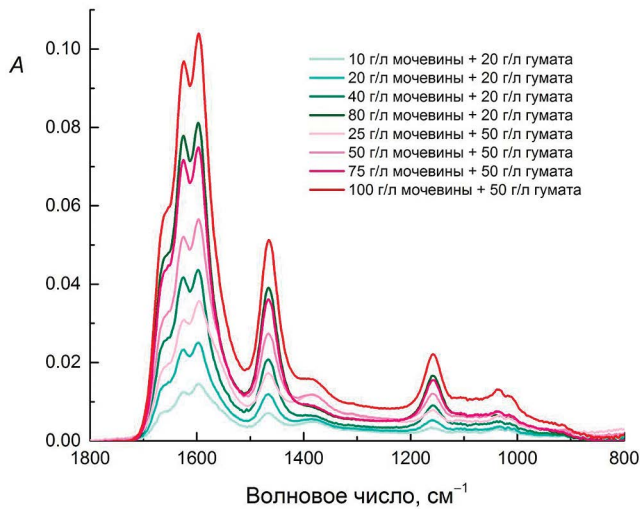


Рис. 5. ИК-НПВО-спектры поглощения смесей водных растворов гумата Powhumus и мочевины в средней ИК-области (1800–800 см⁻¹). Спектр раствора с концентрацией мочевины 20 г/л – зеленый цвет, 50 г/л – красный цвет.

Наилучшие результаты достигаются при использовании полос 1628 и 1598 см⁻¹. Эти результаты совпадают с данными работы [16], в которой применяли метод ИК-НПВО-спектроскопии и определяли мочевины в молоке методом добавок в диапазоне 1670–1564 см⁻¹ по четырем полосам, причем наилучший результат получили при использовании тех же полос 1649–1621 и 1611–1580 см⁻¹. На погрешность определения мочевины влияет не только уровень ее концентрации, но и фоновое содержание гумата. Так, при определении мочевины на уровне до 10 г/л и соотношении гумат : мочевина = 2 : 1 погрешность определения достигает 30–70%. Однако при соотношении гумат : мочевина = 1 : 1 погрешность снижается до 10–20%, а при соотношении 1 : 2 и 1 : 4 не превышает 10%. Стоит отметить, что абсолютная погрешность определения мочевины в большинстве случаев отрицательна, особенно для полос 1662, 1598 и 1157 см⁻¹, которым соответствуют колебания групп C=O и NH₂

Таблица 5. Результаты определения мочевины в смесях с гуматом Powhumus

Заложено гумата при приготовлении, г/л	Введено, г/л	Найдено, г/л					Погрешность, %				
		1662*	1628	1598	1467	1157	1662	1628	1598	1467	1157
20	10	3	4	7	9	5	–70	–60	–30	–10	–50
20	20	16	18	19	21	15	–20	–10	–5	5	–25
20	40	38	41	39	43	34	–5	3	–3	8	–15
20	80	81	85	81	89	72	1	6	1	11	–10
50	25	21	23	24	27	19	–16	–8	–4	8	–24
50	50	46	50	47	52	40	–8	0	–6	4	–20
50	75	70	74	67	74	58	–7	–1	–11	–1	–23
50	100	98	104	99	111	91	–2	4	–1	11	–9

*Волновые числа, см⁻¹.

(табл. 1). Скорее всего, это связано с образованием водородных связей между молекулами мочевины и гумата, что приводит к смещению максимумов пиков и, соответственно, к занижению значений найденных концентраций мочевины [24]. В присутствии гумата чувствительность определения мочевины сохраняется в рабочем диапазоне концентраций 10–100 г/л.

Определение гумата в присутствии мочевины. Гумат калия определяли по полосам 1570, 1380, 1100, 1035 и 1011 см^{-1} (табл. 6). Наилучший результат достигается при использовании полосы 1380 см^{-1} (C–H колебания в группах CH_2 и CH_3 ; колебания COO^-), где погрешность определения не превышает 5% практически во всем диапазоне соотношений компонентов. Однако при концентрациях гумата и мочевины 50 и 50, 50 и 75 г/л происходит резкое увеличение погрешности примерно до 10 и 50% соответственно. Фоновое содержание мочевины даже в избытке по отношению к гумату мало влияет на погрешность его определения по полосе 1380 см^{-1} . Погрешность определения по полосе 1570 см^{-1} (колебания C=O, $-\text{COO}^-$, ароматических C=C) достигает 20% и также резко увеличивается до 50% при концентрациях гумата и мочевины 50 и 75 г/л. Результаты определения по полосам 1100, 1035 и 1011 см^{-1} (колебания связей C–O, O–H в спиртах, силикатные примеси) неудовлетворительны из-за малой интенсивности полос. Абсолютная погрешность определения в большинстве случаев положительная.

Определение мочевины и гумата методом Фирордта. Метод расчета, использованный выше для определения мочевины и гумата, можно применять для определения содержания одного компонента, когда известно фоновое содержание второго. Но часто стоит задача одновременного определения обоих компонентов — и мочевины, и гумата — в неизвестной смеси. Поскольку

у мочевины и гумата нет характеристических полос, которые бы не пересекались, для расчета содержания компонентов в модельных удобрениях использовали метод Фирордта. Выбирали полосы, погрешность определения по которым оказалась наименьшей: 1628 см^{-1} (NH_2 -группа) и 1598 см^{-1} (C=O-группа) для мочевины, 1380 см^{-1} (колебания C–H в группах CH_2 и CH_3 ; COO^-) для гумата. Для модельной смеси с содержанием мочевины и гумата 40 и 20 г/л рассчитали содержание каждого компонента по методу Фирордта и сравнили со значениями, полученными выше (табл. 5, 6). Погрешность определения рассчитывали как разницу с заложенным содержанием соответствующего компонента. Ниже приведены результаты (г/л) определения мочевины и гумата в модельной смеси методом Фирордта:

Заложено мочевины	Заложено гумата	Найдено мочевины 1628/ 1380 см^{-1}	Найдено мочевины 1598/ 1380 см^{-1}	Найдено гумата 1628/ 1380 см^{-1}	Найдено гумата 1598/ 1380 см^{-1}
40	20	41	39	20	20

и достигнутые погрешности определения:

Погрешность (метод Фирордта), %	3	–3	0	0
Погрешность, (без метода Фирордта), %	3	–3	0	0

Как видно, полученные данные с точностью до процента совпали с результатами определения способом без использования метода Фирордта. Таким образом, примененный вариант метода Фирордта, несмотря на простоту, дает достаточно точные результаты. Далее этот способ использовали для определения мочевины и гумата в коммерческих удобрениях.

Таблица 6. Результаты определения гумата Powhumus в смесях с мочевиной

Заложено мочевины при приготовлении, г/л	Введено, г/л	Найдено, г/л					Погрешность, %				
		1570*	1380	1100	1035	1011	1570	1380	1100	1035	1011
10	20	22	20	24	22	25	10	0	20	10	25
20	20	24	21	26	26	26	20	5	30	30	30
40	20	22	20	27	31	31	10	0	35	55	55
80	20	24	21	33	31	31	20	5	65	55	55
25	50	53	52	52	60	60	6	4	4	20	20
50	50	45	44	51	60	56	–10	–12	2	20	12
75	50	24	24	41	47	43	–52	–52	–18	–6	–14
100	50	55	51	82	105	98	10	2	64	110	96

*Волновые числа, см^{-1} .

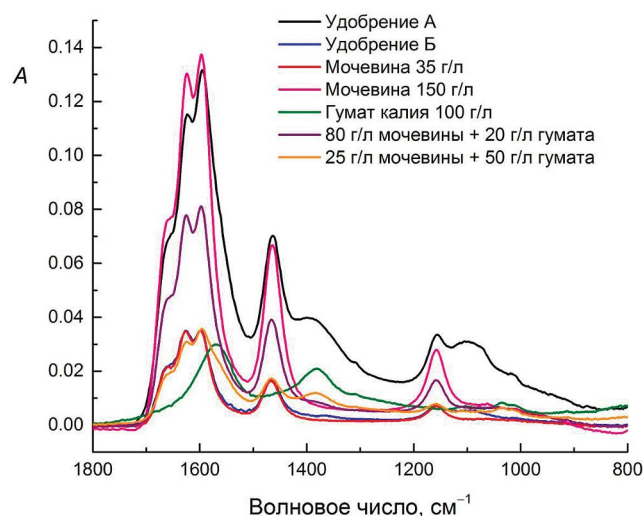


Рис. 6. ИК-НПВО-спектры поглощения жидких удобрений А и Б, водных растворов мочевины и гумата Powhumus в средней ИК-области (1800–800 см^{-1}).

Определение мочевины и гумата в коммерческих удобрениях методом Фирордта. Для определения мочевины и гумата выбрали коммерческие удобрения А и Б на водной основе, а также готовили водные растворы модельных удобрений. Содержание мочевины в удобрениях, как правило, находится в диапазоне 80–100 г/л. Для модельного удобрения 1 использовали концентрацию гумата ниже концентрации мочевины, моделируя ситуацию, в которой гумат является дополнительным компонентом удобрения. Чтобы усложнить задачу определения гумата при совместном присутствии с мочевиной, выбрали содержание гумата в четыре раза ниже содержания мочевины. Таким образом, состав модельного удобрения 1 — 80 г/л мочевины и 20 г/л гумата. В модельном удобрении 2 создали обратную ситуацию — мочевину использовали как добавку к гумату: гумат взяли в двукратном избытке. Таким образом, состав модельного удобрения 2 — 25 г/л мочевины и 50 г/л гумата.

Перед определением содержания компонентов провели идентификацию характеристиче-

ских полос спектров удобрений (рис. 6). Согласно данным табл. 1 и 2, в спектрах удобрений четко видно наличие мочевины (1662, 1628, 1598, 1467 и 1157 см^{-1}). Пики гумата при 1560 и 1380 см^{-1} и в области 1100–1000 см^{-1} также согласуются с данными табл. 3. Однако нельзя строго утверждать, что соотношение интенсивностей такое же, как у пиков гумата Powhumus, поскольку марка гумата, использованного в данных коммерческих удобрениях, неизвестна. Содержание мочевины и гумата рассчитывали по методу Фирордта по парам полос 1628/1380 см^{-1} и 1598/1380 см^{-1} , а затем значения усредняли. Результаты представлены в табл. 7.

Несмотря на сложный состав смеси, погрешность измерений невысока и согласуется с данными для модельных смесей (табл. 5, 6). Рассчитанное содержание компонентов в модельном удобрении согласуется с заложенным количеством веществ (погрешность определения до 5%).

Проанализировали удобрения А и Б, в составе которых имеются заявленные компоненты. В спектре удобрения А видны все полосы как мочевины, так и гумата, которые согласуются с данными табл. 1–3. Спектр удобрения А практически идентичен спектру модельного удобрения 1 (рис. 6). Рассчитанное содержание мочевины на 40% больше заявленного, а содержание гумата в два раза выше. Такое расхождение может быть связано с другим типом гумата, использованного для этого коммерческого препарата. Об этом свидетельствует иное соотношение интенсивности пиков гумата в области 1100–1000 см^{-1} (рис. 6).

В случае удобрения Б его спектр практически идентичен спектру раствора мочевины 35 г/л (рис. 6) с небольшим отличием в интенсивности в области пиков гумата (1380 и 1100 см^{-1}). В данном случае содержание мочевины оказалось на уровне 34 г/л, хотя в составе удобрения мочевина не была указана. Содержание гумата оказалось на уровне 5–10 г/л при заявленных 25% (275 г/л).

Таким образом, удобрение А содержит оба компонента на ожидаемом уровне, но концентрации отличаются на 30% и в два раза от заявленных. Второе удобрение представляет собой

Таблица 7. Результаты (г/л) определения мочевины и гумата в коммерческих препаратах методом Фирордта

Компонент препарата	Модельное удобрение 1		Модельное удобрение 2		Удобрение А		Удобрение Б	
	заложено	найдено	заложено	найдено	заявлено производителем	найдено	заявлено производителем	найдено
Мочевина	80	83	25	24	77	107 ± 4	—	34 ± 1
Гумат	20	21	50	52	77	164 ± 5	275	менее 10

практически чистую мочевины (рис. 6). По основным полосам в области $1700\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ спектры мочевины и удобрения Б полностью согласуются. В отличие от удобрения Б, в спектре удобрения А гумат вносит вклад в интенсивность полос в области $1700\text{--}1400\text{ см}^{-1}$.

Найденные содержания компонентов в модельных удобрениях хорошо согласуются с введенными количествами. В удобрении А рассчитанные значения выше заявленных производителем, но при грубой оценке можно считать, что соотношение компонентов также согласуется. Это может говорить о корректном технологическом процессе смешения. Согласно анализу, удобрение А представляет собой концентрированный раствор гумата с мочевиной, что и заявлено производителем. В отличие от этого, удобрение Б представляет собой раствор мочевины с небольшой добавкой гумата, хотя производителем было заявлено, что данное удобрение — концентрированный раствор гумата без добавления мочевины, т.е. удобрение Б является фальсификатом.

* * *

Показана возможность определения содержания мочевины и гуматов в удобрениях на водной основе в условиях многократного избытка одного компонента по отношению к другому, что позволит контролировать и регулировать производство гуминовых удобрений. Проведена полная идентификация полос гумата и мочевины (сухих индивидуальных соединений и их водных растворов). Выбраны полосы для количественного анализа, дающие наименьшую погрешность при расчетах — 1628 и 1598 см^{-1} (колебания NH_2 и C=O соответственно) для мочевины в диапазоне концентраций $10\text{--}100\text{ г/л}$ и 1570 (колебания ароматических связей C=C , C=O , $-\text{COO}^-$) и 1380 см^{-1} (колебания C-N в группах CH_2 и CH_3 ; $-\text{COO}^-$) для гумата в диапазоне концентраций $10\text{--}200\text{ г/л}$.

Предложенные условия одновременного определения гумата и мочевины применимы для анализа удобрений относительно простого состава. Для построения градуировочных графиков важно использовать гумат той же марки, что и гумат в удобрении. В ином случае погрешность расчетов может быть высокой из-за разного функционально-группового состава гуматов различного происхождения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azeem B., KuShaari K., Man Z.B., Basi A.T., Thanh T.H. Review on materials and methods to produce controlled release coated urea fertilizer // J. Control. Release. 2014. V. 181. P. 11.
2. Bremner J.M. Recent research on problems in the use of urea as a nitrogen fertilizer // Dev. Plant Soil Sci. 1995. V. 69. P. 321.
3. Gould W.D., Hagedorn C., McCready R.G.L. Urea transformations and fertilizer efficiency in soil // Adv. Agron. 1986. V. 40. P. 209.
4. Kiran J.K., Khanif Y.M., Amminuddin H., Anuar A.R. Effects of controlled release urea on the yield and nitrogen nutrition of flooded rice // Commun. Soil Sci. Plant Anal. 2010. V. 41. № 7. P. 811.
5. Chen Y., Aviad T. Effects of humic substances on plant growth 1 / Humic Substances in Soil and Crop Sciences: Selected Readings / Eds. MacCarthy P., Clapp C.E., Malcolm R.L., Bloom P.R. Madison, WI: Soil Science Society of America, 1990. 161 p.
6. Pettit R.E. Organic matter, humus, humate, humic acid, fulvic acid and humin: Their importance in soil fertility and plant health // CTI Res. 2004. P. 1. <https://humates.com/wp-content/uploads/2020/04/ORGANICMATTERPettit.pdf> (05.08.2024).
7. Орлов Д.С. Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации. Москва: Изд-во МГУ, 1990. 325 p.
8. Lambert D.F., Sherwood J.E., Francis P.S. The determination of urea in soil extracts and related samples — A review // Soil Res. 2004. V. 42. № 7. P. 709.
9. Francis P.S., Lewis S.W., Lim K.F. Analytical methodology for the determination of urea: current practice and future trends // TrAC, Trends Anal. Chem. 2002. V. 21. № 5. P. 389.
10. Спирина В.З., Соловьева Т.П. Агрохимические методы исследования почв, растений и удобрений. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2014. 336 p.
11. Abshahi A., Goyal S.S., Mikkelsen D.S. Simultaneous determination of urea and ammonia nitrogen in soil extracts and water by high performance liquid chromatography // Soil Sci. Soc. Am. J. 1988. V. 52. № 4. P. 969.
12. Uchiyama S., Tohfuku Y., Suzuki S., Muto G. Determination of urea by ion chromatography with an immobilized urease reactor // Anal. Chim. Acta. 1985. V. 174. P. 313.
13. Douglas L.A., Bremner J.M. Extraction and colorimetric determination of urea in soils // Soil Sci. Soc. Am. J. 1970. V. 34. № 6. P. 859.
14. Watt G.W., Chrisp J.D. Spectrophotometric method for determination of urea // Anal. Chem. 1954. V. 26. № 3. P. 452.

15. *Simeral L.S.* Determination of urea, nitrate, and ammonium in aqueous solution using nitrogen-14 nuclear magnetic resonance // *Appl. Spectrosc.* 1997. V. 51. № 10. P. 1585.
16. *Shyam Narayan Jha, Pranita Jaiswal, Anjan Borah, Anuj Kumar Gautam, Srivastava N.* Detection and quantification of urea in milk using attenuated total reflectance-Fourier transform infrared spectroscopy // *Food Bioproc. Tech.* 2014. V. 8. № 4. P. 926.
17. *Jensen P.S., Bak J., Ladefoged S., Andersson-Engels S.* Determination of urea, glucose, and phosphate in dialysate with Fourier transform infrared spectroscopy // *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2004. V. 60. № 4. P. 899.
18. *Low-Ying S., Shaw R.A., Leroux M., Mantsch H.H.* Quantitation of glucose and urea in whole blood by mid-infrared spectroscopy of dry films // *Vib. Spectrosc.* 2002. V. 28. № 1. P. 111.
19. *Shaw R.A., Kotowich S., Mantsch H.H., Leroux M.* Quantitation of protein, creatinine, and urea in urine by near-infrared spectroscopy // *Clin. Biochem.* 1996. V. 29. № 1. P. 11.
20. *Tan E., Binti Julmohammad N., Koh W.Y., Abdullah Sani M.S., Rasti B.* Application of ATR-FTIR incorporated with multivariate data analysis for discrimination and quantification of urea as an adulterant in UHT milk // *Foods.* 2023. V. 12. № 15. P. 2855.
21. *Grdadolnik J., Maréchal Y.* Urea and urea–water solutions — an infrared study // *J. Mol. Struct.* 2002. V. 615. № 1–3. P. 177.
22. *Keuleers R., Desseyn H.O.* Vibrational analysis of urea // *J. Phys. Chem. A.* 1999. V. 103. № 24. P. 4621.
23. *Laulicht I., Pinchas S., Petreanu S., Samuel D.* The infra-red absorption spectrum of ^{18}O -labelled urea // *Spectrochim. Acta.* 1965. V. 21. № 9. P. 1487.
24. *Mitsui S., Takatoh H.* Soil Adsorption of urea II. An infra-red spectrophotometric analysis for a mechanism of adsorption of urea // *Soil Sci. Plant Nutr.* 1963. V. 9. № 3. P. 19.
25. *Stewart J.E.* Infrared absorption spectra of urea, thiourea, and some thiourea-alkali halide complexes // *J. Chem. Phys.* 1957. V. 26. № 2. P. 248.
26. *Karpukhina E., Mikheev I., Perminova I., Volkov D., Proskurnin M.* Rapid quantification of humic components in concentrated humate fertilizer solutions by FTIR spectroscopy // *J. Soils Sediments.* 2018. V. 19. № 6. P. 2729.
27. *Stevenson F.J.* Humus Chemistry: Genesis, Composition, Reactions. Wiley, 1994. 512 p.
28. *Madejova J., Komadel P.* Baseline studies of the clay minerals society source clays: Infrared methods // *Clay Clay Min.* 2001. V. 49. № 5. P. 410.
29. *Senesi N., D'Orazio V., Ricca G.* Humic acids in the first generation of EUROSOLS // *Geoderma.* 2003. V. 116. № 3–4. P. 325.
30. *Hejzlar J., Szpakowska B., Wershaw R.L.* Comparison of humic substances isolated from peatbog water by sorption on DEAE-cellulose and amberlite XAD-2 // *Water Res.* 1994. V. 28. № 9. P. 1961.
31. *Orlov D.S.* Humic Substances of Soils and General Theory of Humification. Taylor & Francis, 1995. 266 p.
32. *Karpukhina E.A., Volkov D.S., Proskurnin M.A.* Quantification of lignosulfonates and humic components in mixtures by ATR FTIR spectroscopy // *Agronomy.* 2023. V. 13. № 4. P. 1141.
33. *Karpukhina E., Mikheev I., Perminova I., Volkov D., Proskurnin M.* Rapid quantification of humic components in concentrated humate fertilizer solutions by FTIR spectroscopy // *J. Soils Sediments.* 2019. V. 19. № 6. P. 2729.

DETERMINATION OF UREA AND HUMATE IN HUMATE FERTILIZERS BY IR-FTIR SPECTROSCOPY

E. A. Karpukhina^{a, *}, G. A. Khromov^a, D. S. Volkov^a, M. A. Proskurnin^a

^a*Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry
Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: Karpukhina.evgeniya@gmail.com*

Abstract. Conditions for determining the content of urea and humates in aqueous fertilizers in their combined presence by IR spectroscopy of frustrated total internal reflection are proposed. The urea and humate spectra were identified. Characteristic bands of urea and humate were selected for their determination in the joint presence. The error in determining urea is minimal when registering an analytical signal at 1628 and 1598 cm^{-1} (10–200 g/l), humate — at 1380 cm^{-1} (10–100 g/l). When calculating the content of humate and urea in their mixtures by the Firordt method, the error in determining each component is 3%. The proposed determination conditions have been tested on model fertilizers and commercial humate fertilizers.

Keywords: humic substances, urea, quantitative analysis, IR-FTIR spectroscopy.

УДК 543.068.8:543.426:543.062:577.182.99

НЕРАЗРУШАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ МАКРОЛИДОВ В ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ МЕТОДАМИ БЛИЖНЕЙ ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИИ И ЦИФРОВОЙ ЦВЕТОМЕТРИИ

© 2024 г. В. Г. Амелин^{a, b, *}, О. Э. Емельянов^a

^aВладимирский государственный университет имени Александра Григорьевича
и Николая Григорьевича Столетовых

ул. Горького, 87, Владимир, 600000 Россия

^bВсероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов

Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022 Россия

*E-mail: amelinvg@mail.ru

Поступила в редакцию 24.06.2024 г.

После доработки 30.07.2024 г.

Принята к публикации 30.07.2024 г.

Предложен неразрушающий контроль действующих веществ азитромицина и кларитромицина в таблетированных лекарственных средствах без вскрытия блистерной упаковки по измерению интенсивности диффузного отражения ИК-излучения. Использовали два метода — ближнюю ИК-спектроскопию с преобразованием Фурье и цветометрию с использованием смартфона и напечатанного на 3D-принтере устройства. Массив данных (ИК-спектры диффузного отражения, цифровые значения цветометрических каналов) обрабатывали методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и частичной регрессии наименьших квадратов с применением программного обеспечения TQ Analyst, PhotoMetrix PRO®. Рассмотрено использование хеометрических алгоритмов для определения концентрации действующего вещества и идентификации производителя лекарственной продукции. Методы ИК-спектроскопии и цветометрии показали равнозначные результаты по идентификации производителя лекарственных средств и установлению концентрации действующих веществ в таблетках без вскрытия блистерной упаковки.

Ключевые слова: лекарственные средства, неразрушающий контроль, макролиды, цифровая цветометрия, ИК-спектроскопия, смартфон.

DOI: 10.31857/S0044450224120056, EDN: stshfj

Метод ИК-спектроскопии в ближней области (БИК) — простой, экспрессный и сравнительно недорогой способ контроля качества лекарственных средств [1–4]. ИК-спектры в ближней области ($4000\text{--}12\,500\text{ см}^{-1}$) обусловлены колебаниями связей С–Н, О–Н и N–H органических соединений и, в отличие от средней области ($600\text{--}4000\text{ см}^{-1}$), не проявляют характеристических частот поглощения (диффузного отражения). Однако БИК-спектр формирует суммарный “облик” лекарственных средств (включая все вспомогательные вещества, а также блистерную упаковку), и только в сочетании с хеометрической обработкой спектров

возможен их анализ. С этой целью для обработки БИК-спектров применяют хеометрические алгоритмы — метод главных компонент (PCA), искусственные нейронные сети, частичную регрессию наименьших квадратов (PLS), линейный дискриминантный анализ, иерархический кластерный анализ (HCA) и др. [5, 6].

Описаны приемы неразрушающего анализа таблетированных форм лекарственных средств без упаковки. Так, в работе [7] исследованы таблетки ацетилсалициловой кислоты разных производителей методом БИК. С помощью хеометрических методов PCA и SIMCA построены модели, которые позволяют

идентифицировать препарат по производителю и могут быть использованы для выявления его фальсификата.

Показана возможность применения БИК-спектроскопии для подтверждения подлинности сульфалена [8], омепразола [9], фамотидина [10], противомикробного препарата (олеандомицин, тетрациклин) [11] в субстанциях и таблетках. С помощью дискриминантного анализа выявлены различия в БИК-спектрах между субстанциями и лекарственными формами разных производителей препаратов.

Ранее нами опубликован ряд работ по применению неразрушающего цветометрического и БИК-определения фторхинолонов, тетрациклинов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в блистерной упаковке с использованием устройства для анализа [12–15]. Для получения флуоресценции фторхинолонов, тетрациклинов и измерения ее интенсивности с помощью смартфона при облучении таблеток в блистерной упаковке УФ-светом 390 нм задействовали специальное устройство. Для нефлуоресцирующих НПВС с использованием смартфона измеряли интенсивность диффузного отражения ИК-излучения (850, 880 и 940 нм). Во всех случаях применение хемометрических алгоритмов PCA, НСА, PLS позволило установить производителя лекарственного средства и определить содержание действующих веществ. Получены равнозначные результаты с применением цветометрии и ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье ближней области спектра.

В данной работе проведено сравнение БИК-спектроскопии с более простым и дешевым цветометрическим методом [16] с использованием разработанного устройства и детектора-смартфона для анализа таблетированных форм макролидов в блистерной упаковке.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Применяли устройство-бокс ($9 \times 12 \times 9$ см), напечатанный на 3D принтере с установленной ИК-светодиодной матрицей SHL0020IR (850 нм) и блоком питания на 4.5 В (три элемента питания AA) (рис. 1). Для регистрации аналитического сигнала (диффузное отражение излучения от образца) применяли смартфон OnePlus 10 Pro (модель NE2213, Китай), iPhone 14 (модель A2884, США) с приложениями PhotoMetrix PRO® (версия 1.1.3), ColorGrab (версия 3.9.2) и RGBer (версия 2.6). Перед началом исследований в мобильное приложение PhotoMetrix PRO® [17–19] вводили следующие параметры: область захвата изображения (ROI) – 16×16 пикселей, баланс белого (White-Balance) – auto.

Использовали ИК-спектрометр с преобразованием Фурье Frontier фирмы PerkinElmer (США) с приставкой NIRA, работающий в диапазоне ближнего ИК-излучения ($4000\text{--}10\,000\text{ см}^{-1}$). Для обработки полученных ИК-спектров применяли специализированные программы, использующие хемометрические алгоритмы для анализа большого массива данных: TQ Analyst (версия 9.7.179) Thermo Fisher Scientific Inc. и The Unscrambler X (версия 10.4) CAMO Software (США).

При цветометрическом анализе лекарственных средства в блистерной упаковке с разной концентрацией действующего вещества поочередно вводили на середину смотрового окна, прикладывали камеру смартфона к окну с захватом середины таблетки в области (ROI) 16×16 пикселей и проводили фотографирование с переменным фокусированием (infinity), автоматическим балансом белого (white balance auto) и разрешением камеры (resolution) 640×480 . Для получения ИК-спектров лекарственные средства, находящиеся в блистерной упаковке,

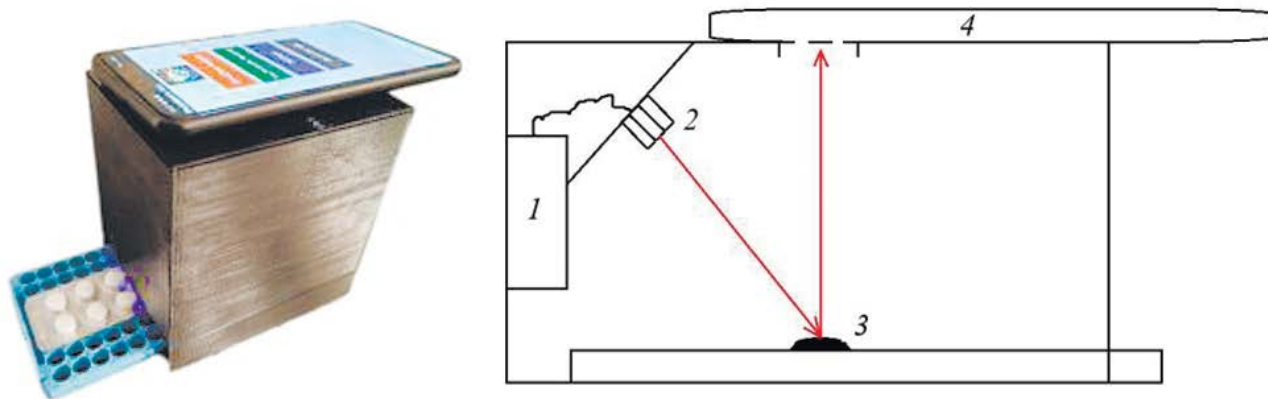


Рис. 1. Устройство для цветометрического анализа. 1 – блок питания, 2 – светодиодная матрица, 3 – анализируемый образец, 4 – смартфон.

поочередно помещали на сапфировое окно интегрирующей сферы для образцов и сканировали заданную область спектра. Измерение для каждой пробы проводили трижды.

Лекарственные препараты для анализа приобретали в аптеках г. Владимира. Состав и производители анализируемых проб представлены в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ИК-спектроскопия. На рис. 2 представлены ИК-спектры таблетированных форм макролидов в блистерной упаковке. Хемометрическая обработка спектров показывает различие не только по производителям, но и по концентрациям действующих веществ в таблетках (рис. 3, 4). Так, графики PCA и HCA кларитромицина показывают дифференциацию производителей – пробы 1–4 располагаются в различных квадрантах графика и образуют различные

кластеры (рис. 3). Аналогичные результаты получены и для азитромицина разных производителей (рис. 4). При анализе препаратов для определения концентрации действующего вещества важно показать, в каком кластере и в каком квадранте находится исследуемое лекарственное средство для его идентификации и определения.

Цветометрия. Задействовали многомерный анализ в приложении Photometrix PRO® с использованием цветометрических каналов R, G, B, H, S, V, L и I, который позволяет применять хемометрические алгоритмы PCA, HCA и PLS. Данные алгоритмы позволили определить концентрацию действующего вещества по градуировочной зависимости, рассчитанной методом PLS, а также установить производителя лекарственного средства. При исследовании таблеток цветометрическим методом оценивали влияние блистерной упаковки и оболочки таблетки на результат анализа. Как видно из рис. 5, блистерная упаковка и оболочка таблетки уменьшают

Таблица 1. Состав лекарственных препаратов и их производители

Лекарственный препарат (действующее вещество, мг в таблетке)	Вспомогательные вещества	Производитель
Суматролид Солюшн (азитромицин, 250, 500)	Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал прежелатинизированный, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, натрия сахаринат, магния стеарат, ароматизатор черносмородиновый, ванилин	ООО “ОЗОН”
Азитромицин Реневал (азитромицин, 250, 500)	Кальция гидрофосфат безводный, крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая 101, кроскармеллоза натрия, крахмал кукурузный, магния стеарат, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия лаурилсульфат. Оболочка: вивакоат РС-Ю-609 белый (гипромеллоза, титана диоксид, полисорбат 80, тальк)	АО “Обновление ПФК”
Азитромицин Вертекс (азитромицин, 125, 500)	Целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, повидон К-30, кросповидон, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Оболочка: гипромеллоза, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль)	АО “Вертекс”
Кларитромицин (кларитромицин, 250, 500)	Повидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Оболочка: опадрай II 31F58914 белый (запатентованная смесь, содержащая гипромеллозу, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), макрогол 4000, натрия цитрат)	ООО “ОЗОН”
Кларитромицин (кларитромицин, 250, 500)	Крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, повидон-К30, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Оболочка: опадрай II белый 85F28751 (поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол, тальк)	АО “Рафарма”

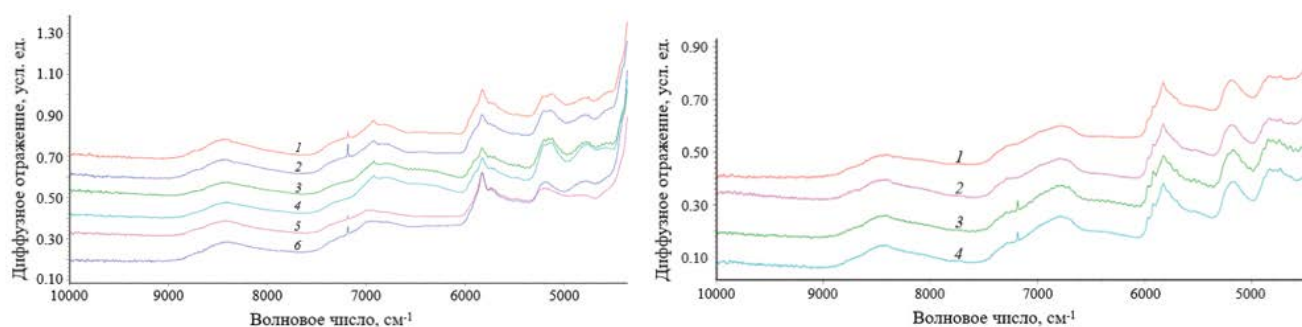


Рис. 2. ИК-спектры таблеток в блистерной упаковке азитромицина (а) и кларитромицина (б) разных концентраций и производителей. (а): 1, 2 – Азитромицин Вертекс (125, 500 мг); 3, 4 – Суматролид Солюшн Таблетс (250, 500 мг); 5, 6 – Азитромицин Реневал (250, 500 мг). (б): 1, 2 – Кларитромицин Озон (250, 500 мг); 3, 4 – Кларитромицин Рафарма (250, 500 мг).

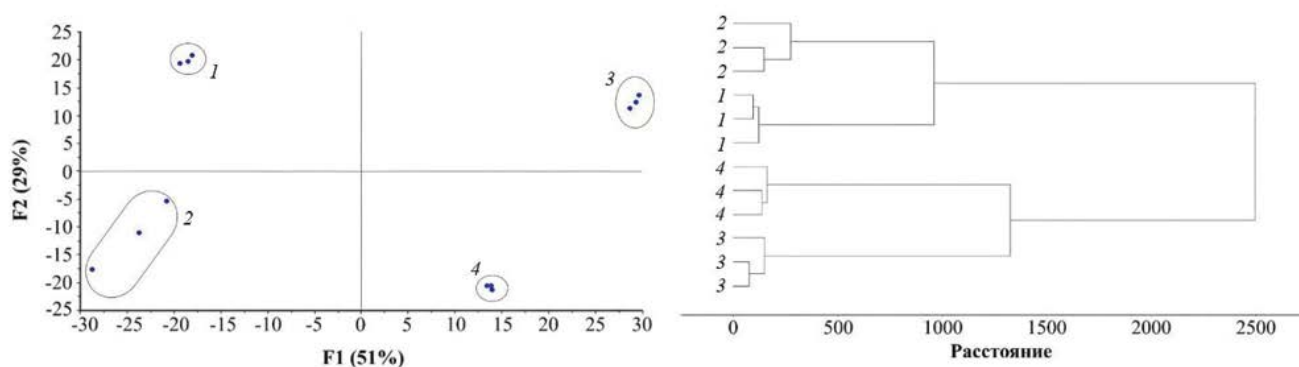


Рис. 3. Графики (а) PCA и (б) HCA для идентификации производителя лекарственных препаратов с кларитромицином: 1, 2 – Кларитромицин Озон (250, 500 мг); 3, 4 – Кларитромицин Рафарма (250, 500 мг).

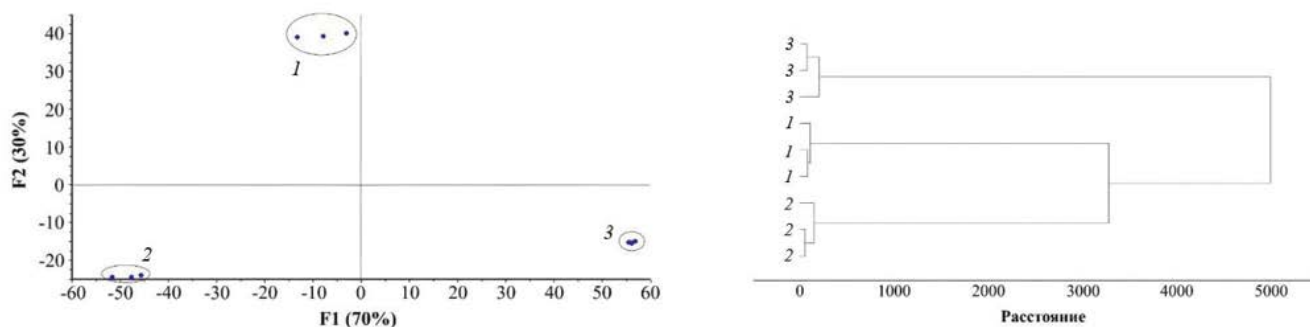


Рис. 4. Графики (а) PCA и (б) HCA для идентификации производителя лекарственных препаратов с азитромицином: 1 – Азитромицин Вертекс (500 мг); 2 – Суматролид Солюшн Таблетс (500 мг); 3 – Азитромицин Реневал (500 мг).

аналитический сигнал, однако зависимость цифровых значений RGB от концентрации действующего вещества сохраняется.

На рис. 6, 7 представлены данные PCA и HCA для таблетированных макролидов разных производителей. Как видно, кластеры располагаются в разных квадрантах на рисунках в зависимости

от производителя и концентрации действующего вещества. Последний факт положен нами в основу определения концентрации действующих веществ в таблетках с применением алгоритма PLS в Photometrix PRO®.

Алгоритм PLS удобно использовать при определении концентрации действующего вещества

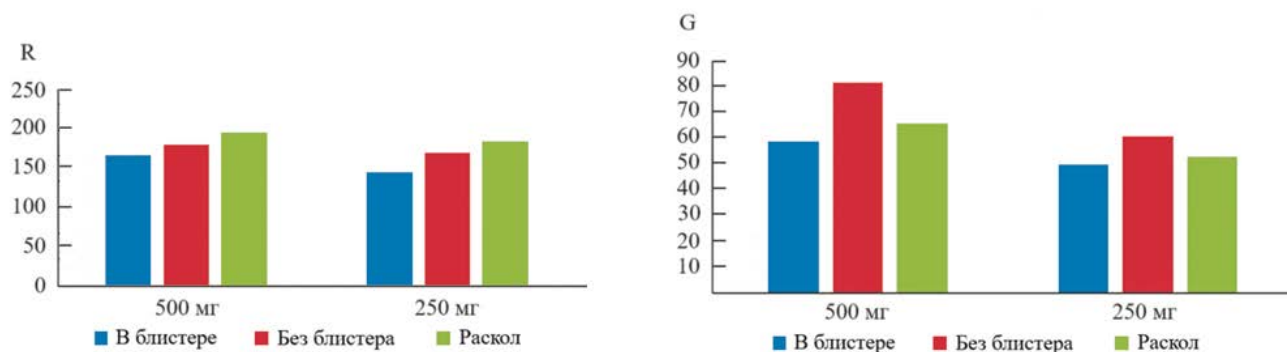


Рис. 5. Влияние блистерной упаковки на цифровые значения цветометрических каналов для (а) Азитромицина Реневал и (б) Кларитромицина Рафарма.

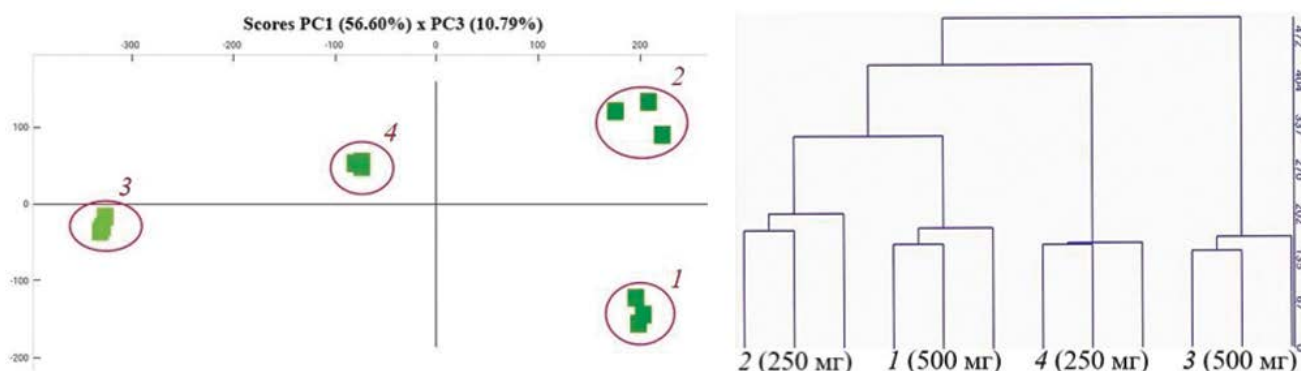


Рис. 6. Графики PCA и HCA для определения производителя лекарственных средств кларитрамицина: 1, 2 – Кларитромицин Озон (250, 500 мг); 3, 4 – Кларитромицин Рафарма (250, 500 мг).

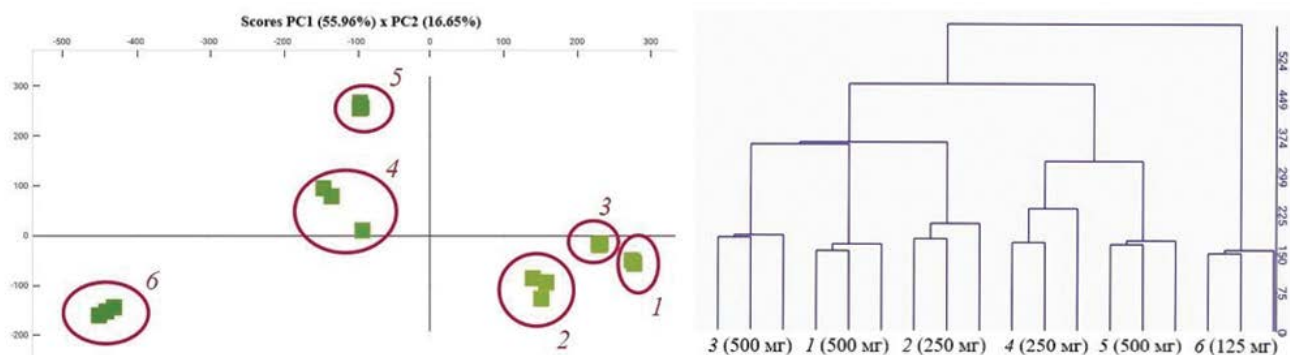


Рис. 7. Графики PCA и HCA для определения производителя лекарственных средств азитромицина: 1, 2 – Суматро-лид Солюшн; 3, 4 – Азитромицин Реневал; 5, 6 – Азитромицин Вертекс.

в таблетках: задается концентрация, указанная в инструкции к таблеткам, далее выдается концентрация, рассчитанная в ходе анализа (OUTPUT SAMP). Точность градуировочной модели PLS характеризовали величиной среднеквадратичного остатка градуировки (RMSEC, root-mean square error of calibration) [6]. При этом чем меньше RMSEC, тем точнее описываются исходные данные. Значения RMSEC не превышали

0.96 мг (табл. 2). Прогнозные свойства модели оценивали величиной среднеквадратичного остатка прогноза (RMSEP, root-mean square error of prediction) [6] по результатам анализа таблеток другой серии. Величина RMSEP составила максимально 13.6 мг (табл. 2). В табл. 2 показаны результаты определения действующих веществ в лекарственных препаратах с применением многомерного цветометрического

и ИК-спектроскопического анализа. Как видно из таблицы, относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышает 0.06. Применение алгоритма PLS способствовало получению равнозначных результатов при анализе таблеток в блистерной упаковке по диффузному отражению ИК-излучения в методах ИК-спектроскопии и цветометрии. Относительная погрешность результатов анализа не превышает рекомендуемую при приготовлении лекарственных средств согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 26.10.2015 № 751н (табл. 2).

Таким образом, данные сравнительного анализа методами БИК-спектроскопии и цветометрии показывают приемлемые результаты, что позволяет рекомендовать более дешевый

и простой цветометрический метод для анализа лекарственных средств.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 2. Результаты анализа лекарственных препаратов ($n = 3$, $P = 0.95$)

Наименование лекарственного препарата (действующее вещество/допустимые отклонения ^a)	Уравнения зависимостей “измерено—предсказано”	RMSEC, мг	Найдено, мг в таблетке	RMSEP, мг	s_r	Относительное отклонение, %
Азитромицин Вертекс (азитромицин, 125, 500 / ± 10 , $\pm 6\%$)	$y = 0.999x + 0.232^b$	0.48	134 ± 20	13.6	0.06	+7.4
			500 ± 10	3.18	0.01	0.0
	$y = 1.000x + 0.140^c$	0.96	113 ± 11	15.7	0.04	−9.6
			468 ± 11	4.12	0.01	−6.4
Суматролид Солюшн Таблетс (азитромицин, 250, 500 мг/ ± 8 , $\pm 6\%$)	$y = 1.000x + 0.003^b$	0.22	244 ± 6	1.51	0.01	−2.3
			498 ± 7	1.47	0.01	−0.4
	$y = 0.992x + 3.129^c$	0.12	262 ± 15	2.53	0.02	4.8
			491 ± 30	1.45	0.02	−1.8
Азитромицин Реневал (азитромицин, 250, 500 мг/ ± 8 , $\pm 6\%$)	$y = 1.000x + 0.071^b$	0.56	257 ± 11	0.564	0.02	+2.6
			485 ± 10	1.016	0.01	−3.0
	$y = 0.997x + 1.092^c$	0.67	276 ± 17	1.33	0.02	+8.0
			519 ± 15	2.17	0.02	+3.8
Кларитромицин Озон (кларитромицин, 250, 500 мг/ ± 8 , $\pm 6\%$)	$y = 0.999x + 0.324^b$	0.65	234 ± 9	0.22	0.01	−6.5
			494 ± 7	0.16	0.01	−1.3
	$y = 0.996x + 1.49^c$	0.78	243 ± 39	0.27	0.06	−2.8
			470 ± 27	1.10	0.03	−3.5
Кларитромицин Рафарма (кларитромицин, 250, 500 мг/ ± 8 , $\pm 6\%$)	$y = 1.000x + 0.031^b$	0.32	230 ± 21	0.10	0.04	−7.9
			473 ± 32	0.61	0.03	−5.4
	$y = 0.999x + 0.535^c$	0.47	254 ± 10	0.65	0.02	+1.6
			492 ± 12	0.73	0.01	−1.6

^aПриказ Министерства здравоохранения РФ от 26.10.2015 № 751н; ^bанализ в блистерной упаковке по диффузному отражению ИК-излучения; ^cцветометрический анализ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косенко В.В., Трапкова А.А., Тарасова С.А. Организация государственного контроля качества лекарственных средств на базе федеральных лабораторных комплексов // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 6. С. 17.
2. Кузьмина Н.Е., Моисеев С.В., Романов Б.К. Проблемы использования метода БИК-спектрометрии для установления подлинности действующего вещества в лекарственных препаратах // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2021. № 11 (1). С. 49.
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-1-49-54>
3. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Титова А.В. Метод ближней ИК-спектроскопии в системе контроля качества лекарственных средств (обзор) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. № 1. С. 63.
4. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Титова А.В. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств // Хим.-фарм. журн. 2008. Т. 42. № 8. С. 47.
5. Родионова О.Е., Померанцев А.Л. Хемометрика: достижения и перспективы // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 4. С. 302.
6. Сливкин А.И., Карлов П.М. Хемометрика и фармацевтический анализ. Уч.-мет. пос. Воронеж, 2020. 88 с.
7. Балыклова К.С., Титова А.В., Садчикова Н.П., Родионова О.Е., Шишова Е.Ю., Скударева Е.Г., Горпинченко Н.В. Анализ таблеток ацетилсалициловой кислоты методом ИК-спектроскопии в ближней области // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 2. С. 62.
8. Балыклова К.С., Садчикова Н.П., Арзамасцев А.П., Титова А.В. Использование метода ближней инфракрасной спектроскопии в анализе субстанций и таблеток сульфалена // Вестник Воронежского гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 1. С. 97.
9. Азимова И.Д., Арзамасцев А.П., Титова А.В. Анализ омепразола методом ближней инфракрасной спектроскопии // Вестник Воронежского гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 2. С. 152.
10. Степанова Е.В., Арзамасцев А.П., Титова А.В. Изучение возможности применения метода спектроскопии в ближней инфракрасной области в анализе субстанций и таблетированных препаратов, содержащих фамотидин // Вестник Воронежского гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 2. С. 181.
11. Верескун Д.А., Родионова О.Е., Титова А.В. Изучение возможности использования БИК-спектроскопии в анализе таблеток комбинированного противомикробного препарата // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 2. С. 62.
12. Емельянов О.Э., Амелин В.Г., Третьяков А.В. Неразрушающий контроль нестероидных противовоспалительных средств методом ИК-спектроскопии в ближней области // Известия Саратовского ун-та. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24. № 2. С. 135.
<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-2-135-143>
13. Амелин В.Г., Емельянов О.Э. Неразрушающий контроль лекарственных средств цветометрическим методом с использованием смартфона и приложения PhotoMetrix PRO® // Аналитика и контроль. 2023. Т. 27. № 3. С. 150.
<https://doi.org/10.15826/analitika.2023.27.3.003>
14. Amelin V.G., Emelyanov O. E., Tretyakov A. V. Manufacturer identification and active ingredient determination of medicinal products by smartphone-based near-IR colorimetry // J. Anal. Chem. 2024. V. 79. № 5. P. 601.
<https://doi.org/10.1134/S1061934824050034>
15. Амелин В.Г., Бесчастнова Г.М., Шаока З.А., Третьяков А.В., Киш Л.К. Недеструктивный анализ лекарственных препаратов тетрациклинового ряда методом цифровой цветометрии с использованием смартфона и программного обеспечения Photometrix PRO® // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2024. Т. 65. № 5. С. 397. <https://doi.org/10.55959/MSU0579-9384-2-2024-65-5-397-407>
16. Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Амелин В.Г. Использование смартфона в химическом анализе // Журн. аналит. химии. 2023. Т. 78. № 4. С. 317. <https://doi.org/10.31857/S0044450223030131> (Shogah Z.A.C., Bolshakov D.S., Amelin V.G. Using smartphones in chemical analysis // J. Anal. Chem. 2023. V. 78. № 4. P. 426.
<https://doi.org/10.1134/S1061934823030139>)
17. Böck F.C., Helfer G.A., da Costa A.B., Dessuy M.B., Ferrao M.F. PhotoMetrix and colorimetric image analysis using smartphones // J. Chemom. 2020. V. 34. Article 12. <https://doi.org/10.1002/cem.3251>
18. Helfer G.A., Magnus V.S., Böck F.C., Teichmann A., Ferrão M.F., da Costa A.B. PhotoMetrix: An application for univariate calibration and principal components analysis using colorimetry on mobile devices // J. Braz. Chem. Soc. 2017. V. 28. № 2. P. 328.
<https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160182>
19. Rateni G., Dario P., Cavallo F. Smartphone-based food diagnostic technologies: A review // Sensors. 2017. V. 17. P. 1453.
<https://doi.org/10.3390/s17061453>

NON-DESTRUCTIVE TESTING OF MACROLIDES IN TABLET MEDICINES BY NEAR-INFRARED FOURIER SPECTROSCOPY AND DIGITAL COLORIMETRY

V. G. Amelin^{a, b, *}, O. E. Emelyanov^a

^a *Vladimir State University
Vladimir, Russia*

^b *The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality
Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: amelinvg@mail.ru*

Abstract. Non-destructive testing of the active substances azithromycin and clarithromycin in tablet medicines without opening the blister pack by measuring the intensity of diffuse reflection of IR radiation is proposed. Two methods were used – near-infrared spectroscopy with Fourier transform and colorimetry using a smartphone and a 3D-printed device. The data array (IR diffuse reflection spectra, digital values of colorimetric channels) was processed using principal component methods, hierarchical cluster analysis and partial least squares regression using TQ Analyst, PhotoMetrix PRO® software. The use of chemometric algorithms to determine the concentration of the active substance and identify the manufacturer of medicinal products is considered. IR spectroscopy and colorimetry methods have shown equivalent results in identifying the manufacturer of medicines and determining the concentration of active substances in tablets without opening the blister pack.

Keywords: medicines, non-destructive testing, macrolides, digital colorimetry, IR spectroscopy, smartphone.

УДК 543

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ПОЛИСТИРОЛА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МЕТОДОМ ДВУЛУЧЕВОЙ ТЕРМОЛИНЗОВОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

© 2024 г. В. Р. Хабибуллин^{а, *}, Н. Н. Шевченко^б, М. А. Проскурнин^а

^аМосковский государственный университет имени М.В.Ломоносова, химический факультет
ГСП-1, Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва, 119234 Россия

^бИнститут высокомолекулярных соединений Российской академии наук
В.О. Большой просп., 31, Санкт-Петербург, 199004 Россия

*E-mail: Vladhab1995@gmail.com

Поступила в редакцию 22.06.2024 г.

После доработки 24.07.2024 г.

Принята к публикации 26.07.2024 г.

Полимерные микро- и наночастицы (микропластик) являются загрязнителем окружающей среды. Низкое содержание микропластика в таких объектах может влиять на экосистемы и здоровье человека, поэтому растет необходимость определения частиц микропластика на уровне низких содержаний и одновременной оценки физико-химических параметров исследуемых систем. Термолинзовая спектроскопия (ТЛС) использована для определения частиц полистирола с размерами 65 и 80 нм в диапазоне концентраций 0.0005–0.15 мг/л в их водных дисперсиях. Комплексная регистрация данных ТЛС позволила оценить также и температуропроводность этих растворов. Установлено, что рост содержания наночастиц полистирола в воде приводит к нелинейному изменению температуропроводности.

Ключевые слова: наночастицы полистирола, водные дисперсии, определение, фототермическая спектроскопия, термолинзовая спектроскопия, оптические и тепловые свойства.

DOI: 10.31857/S0044450224120069, EDN: stpnry

Полимерные материалы занимают важное место в хозяйственной деятельности человека, однако попадая в окружающую среду они проходят долгий путь распада и деградации от макро- до микро- и наноразмерных объектов. Исследования показали, что содержание на низком уровне синтетических полимерных нано- и микроматериалов (микропластика) в окружающей среде оказывают значительное влияние на биосферу [1–3]. В связи с этим встают задачи выявления микропластика в твердых и жидких объектах (вода, почва) для анализа влияния полимерных наноматериалов на окружающую среду и здоровье человека [4–6], возрастает необходимость в новых подходах и методах качественного и количественного химического, физического и биомедицинского анализа полимерных нано- и микрочастиц.

Фототермическая спектроскопия (ФТС) относится к высокочувствительным неdestructивным методам молекулярной спектроскопии и занимает особое место в ряду оптических

методов, поскольку совмещает возможности оптической спектроскопии и методов исследования теплофизических свойств [7]. Методы ФТС объединяет регистрация безызлучательной релаксации возбужденных молекул (изменения температуры исследуемого объекта) после поглощения электромагнитного излучения. Термолинзовая спектроскопия (ТЛС) является самым простым, универсальным и распространенным методом ФТС [8, 9]. В ТЛС лазерное излучение, проходя через объект, поглощается (молекулами или более крупными частицами) и за счет безызлучательной релаксации испускается в виде тепловой энергии, которая приводит к нагреву и изменению (чаще всего снижению) показателя преломления облучаемой области. Нагретая таким образом область в результате действует как наведенная (индуцированная) рассеивающая оптическая линза (термолинза). Сила термолинзы и скорость ее возникновения (а также диссипации) зависят от микро- и макрокомпонентов образца. ТЛС обладает высокой

чувствительностью к изменению физико-химических свойств жидких образцов, что позволяет с высокой точностью измерять теплофизические и термооптические параметры объектов (изменение температуры, температуропроводность, температурный коэффициент показателя преломления). Для многокомпонентных растворов и дисперсных систем важным теплофизическим параметром (помимо теплопроводности, теплоемкости и плотности) является температуропроводность. Для коллоидных растворов и дисперсных систем температуропроводность зависит от микрокомпонентов в объекте [10–12], и ее измерение позволяет выявлять наличие дисперсной фазы при концентрациях на уровне мкг/л–мг/л [10, 13–18]. При этом нано- и микрочастицы разной природы (металлы, оксиды металлов, углеродные наночастицы, нанотрубки и т. д.) оказывают различное влияние на тепловые свойства объекта. Анализ температуропроводности динамических систем и ряда реакций показал широкие возможности ТЛС в физико-химических исследованиях [19, 20], в том числе в исследованиях кинетики реакций [21, 22].

В последние десятилетия ТЛС также успешно решает задачи качественного и количественного химического анализа. Использование термолинзовой спектроскопии в качестве детектора в жидкостной хроматографии показало ряд преимуществ перед классическими спектрофотометрическими, теплофизическими и электрохимическими детекторами [23–27]. Высокая чувствительность ТЛС позволяет детектировать отдельные частицы [28–31]. Продemonстрировано микрофлюидное устройство с микрофототермическим детектором, способное к обнаружению наночастиц полистирола с размером 500 нм на уровне 300 частиц/мкл [32], однако возможности немикроскопических методов ТЛС для оценки содержания и теплофизических свойств водных дисперсий микропластика в полной мере не исследованы.

Целью настоящей работы являлось определение полимерных наночастиц, а также оценка тепловых и оптических свойств водных дисперсий, для чего, насколько нам известно, рассматриваемый метод ранее не применялся. В качестве образцов микропластика применяли модельные наночастицы полистирола различного размера.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Термолинзовый спектрометр и фототермические измерения. Фототермические измерения проводили на двулучевом термолинзовом спектрометре (рис. 1). Принцип работы подробно изложен в [12, 33]. Излучение твердотельного

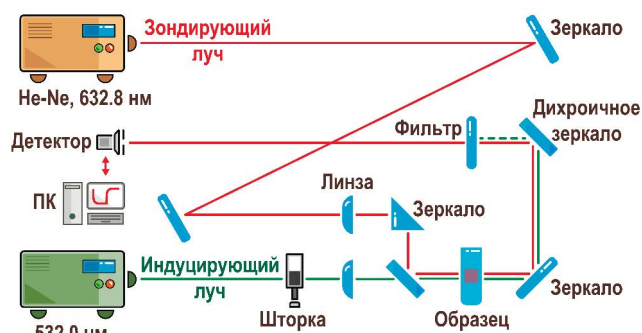


Рис. 1. Схема двулучевого термолинзового спектрометра.

лазера (MGL-FN-532, $\lambda_e = 532$ нм, TEM₀₀; Changchun New Industries Optoelectronics Tech. Co., Ltd, Чанчунь, КНР) проходит через модулятор (модель SH05, ThorLabs, Ньютон, США), который управляется аналого-цифровым и цифро-аналоговым преобразователем (АЦП–ЦАП, модели c8051Fx-DK, Silicon Labs, Бостон, США), подключенным к персональному компьютеру (ПК), и поступает в образец в кварцевой кювете ($l = 10.00$ мм), в которой формируется тепловая линза. В качестве зондирующего лазера использовали гелий-неоновый лазер (HNL050L, $\lambda_e = 632,8$ нм, TEM₀₀; ThorLabs, Ньютон, США). В качестве детектора использовали фотодиод. Сигнал детектора записывается каждый цикл. Один цикл начинается, когда шторка модулятора открывается, и продолжается, когда затвор закрывается, а заканчивается, когда затвор снова открывается, после чего цикл повторяется. На ПК поступают данные с АЦП и детектора, которые обрабатываются в исходной программе (C++, Borland Corp., Остин, Техас, США), где формируются, отображаются и сохраняются данные циклов измерений (интенсивность сигнала в зависимости от времени). Мощность лазера измеряли с помощью измерителя мощности Optronic Nova II (Ophir Optronics Solutions, Иерусалим, Израиль). Параметры измерений приведены в табл. 1.

Обработка данных. Особенностью ТЛС является использование одновременно двух сигналов: времяразрешенного (динамика развития и диссипации термолинзы) и стационарного (термическое равновесие между светопоглощением или безызлучательной релаксацией). Времяразрешенные термолинзовые измерения позволяют с высокой точностью определять характеристическое время развития термолинзового эффекта, определяющегося температуропроводностью исследуемого объекта. Как правило, температуропроводность (D) определяют по первым 150–200 мс развития

Таблица 1. Параметры термолинзовых измерений

Параметр	Значение
Индуктирующий лазер	
Длина волны λ_e , нм	532
Фокусное расстояние линзы f_e , мм	200
Конфокальное расстояние Z_{ce} , мм	10.9
Мощность P , мВт	200–300
Радиус перетяжки ω_{e0} , мкм	42 ± 1
Зондирующий лазер	
Длина волны λ_p , нм	632.8
Фокусное расстояние линзы f_p , мм	300
Конфокальное расстояние Z_{cp} , мм	2.7
Мощность, мВт	4.5
Радиус перетяжки ω_{p0} , мкм	23
Радиус луча в кювете ω_p , мкм	530 ± 10
Другие параметры	
Оптическая длина пути, мм	10
Расстояние между образцом и детектором Z_2 см	230
Фактор рассогласования мод m	160
Геометрический параметр V	36.9
Частота модулятора, Гц	0.1
Число разрешенных кривых одного измерения	200

времяразрешенной кривой нагрева во избежание наложения других теплофизических явлений. Регистрация стационарного сигнала позволяет находить *оптические* свойства (светопоглощение или температурный коэффициент показателя преломления).

Основное уравнение для интенсивности луча зондирующего лазера от времени $I(t)$ (времяразрешенных кривых) имеет вид:

$$I(t) = I(0) \left[1 - \frac{\theta}{2} \arctg \left[\frac{2mV}{[(1+2m)^2 + V^2](t_c/2t) + 1 + 2m + V^2} \right] \right]^2. \quad (1)$$

Интенсивность зондирующего луча зависит от начальной интенсивности $I(0)$ в момент времени $t = 0$, геометрических параметров оптической схемы спектрометра m и V , термооптического сигнала θ и характеристического времени t_c . Геометрические параметры m (так

называемый фактор рассогласования мод) и V выражаются как:

$$m = (\omega_{p1} / \omega_{e0})^2, \quad (2)$$

и

$$V = z_1 / z_c + z_c / z_2 \left[1 + (z_1 / z_c)^2 \right], \quad (3)$$

где ω_{p1} — радиус зондирующего луча в образце, ω_{e0} — радиус перетяжки индуцирующего луча в образце, z_c — конфокальное расстояние луча зондирующего лазера, z_1 и z_2 — расстояния от перетяжки зондирующего луча до центра ячейки с образцом и от ячейки до детектора соответственно.

Термооптический сигнал θ зависит от мощности индуцирующего лазера P , линейного показателя светопоглощения \pm , длины оптического пути (размера ячейки) l , теплопроводности k , длины волны индуцирующего лазера λ_e , температурного коэффициента показателя преломления dn/dT :

$$\theta = \frac{P \pm l}{k \lambda_e} \cdot \left(-\frac{dn}{dT} \right). \quad (4)$$

Геометрические параметры спектрометра и термооптический сигнал зависят от заранее известных величин (справочные данные или дополнительные измерения).

Характеристическое время t_c связано с температуропроводностью (D):

$$t_c = \omega_{e0}^2 / 4D, \quad (5)$$

и позволяет перейти к тепловым характеристикам системы через связь температуропроводности с теплопроводностью и теплоемкостью. Подробно способы определения температуропроводности и стационарного сигнала для сложных систем с применением наиболее универсальной и распространенной в ТЛС модели Шена–Снука представлены в работах [12, 18].

Использованы времяразрешенные кривые в двух формах. Первая форма, в линейном масштабе, необходима для нахождения стационарного состояния термолинзового эффекта и оптических свойств объекта. Вторая форма, в логарифмических координатах и нормированном (в диапазоне 0–1) виде, позволяет выявлять на низком уровне (<0.01%) побочные теплофизические процессы (чаще всего термофорез (эффект Соре)) и более тонко их различать [12]. При измерении целевого объекта всегда проводится измерение холостой пробы, в качестве которой, как правило, используется чистый растворитель [18]. Далее при сопоставлении форм времяразрешенных кривых объекта и чистого растворителя в логарифмических координатах и нормированном виде наблюдаемые различия ложатся в основу предположений о характере проявляемых объектом свойств.

При этом высокая чувствительность метода позволяет выявлять присутствие в растворе примесей (электролитов, нано- и микрочастиц, полимеров и т. д.) на уровне 0.1–10 нМ, мкг и нг/л [34], что отражается на величине и форме стационарного и времяразрешенного сигналов соответственно, а также влияет на температуропроводность. Это позволяет использовать метод в анализе чистых растворителей, а также исследовать физико-химические процессы в разбавленных системах. Однако основным ограничением применения времяразрешенного и стационарного сигналов, а также метода ТЛС в целом является отсутствие селективности при измерении многокомпонентных систем. В ходе фототермического анализа регистрация сигналов проводится на длине волны индуцирующего излучения, а полученные данные имеют аддитивный характер. При этом выявление вклада каждого компонента в сигнал не ограничивается отдельным измерением этого компонента, поскольку необходимо учитывать физико-химические взаимодействия компонентов друг с другом в системе.

Объекты анализа. В работе использовали водные дисперсии неокрашенных и окрашенных частиц полистирола с рабочими параметрами, представленными в табл. 2. Условия синтеза латексных частиц детально описаны в работах [35, 36]. Гидродинамический диаметр наночастиц и их индексы полидисперсности измеряли методом динамического светорассеяния (ДСР) на приборе Malvern Zetasizer NanoZS (Великобритания). Электрокинетический потенциал наночастиц (ζ -потенциал) определяли методом микроэлектрофореза на приборе Malvern Zetasizer NanoZS в среде фонового электролита NaCl (1 мМ) при pH 7.5. В табл. 2 представлены результаты измерений размера и дзета-потенциала наночастиц полистирола. Как видно, оба типа дисперсий характеризуются весьма низкими значениями индекса полидисперсности и частицы различаются не более чем на 2–3%.

Прочие измерения. Электронные спектры поглощения в диапазоне 350–700 нм записывали на спектрометре Cary 4000 (Agilent Technologies, Санта-Клара, США) с использованием кварцевых кювет с $l = 10.00$ мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ спектров светопоглощения водных растворов частиц полистирола показал, что дисперсии имеют значительное светорассеяние при 532 нм. На рис. 2 представлены электронные спектры исследуемых образцов. Результаты измерения светорассеяния при помощи термолинзового спектрометра показали, что дисперсия MD-10 (80 нм) характеризуется ожидаемо большим светорассеянием в сравнении с MD-11 (65 нм) при тех же массовых концентрациях (рис. 3).

С целью исследования агрегативной устойчивости наночастиц диаметр и ζ -потенциал измеряли сразу после синтеза дисперсии, спустя две недели и восемь месяцев. Оказалось, что для наночастиц на основе полистирола MD-10 и MD-11 спустя восемь месяцев диаметры увеличились на 15 нм, при этом значения PDI не изменились и составили 0.02 и 0.03 соответственно. Спустя две недели заметных изменений размера не наблюдали, все термолинзовые измерения проводили в течение двух недель после синтеза частиц. Таким образом, можно сделать вывод, что наночастицы агрегативно устойчивы. Однако увеличение гидродинамического радиуса в течение долгого срока хранения показывает, что полимерные цепи, локализованные в их поверхностном слое, являются лабильными и могут выдвигаться в водную дисперсионную среду, тем самым увеличивая гидродинамический диаметр наночастиц.

Градуировочные кривые для неокрашенных частиц представлены на рис. 4. Ход кривых аналогичен в обоих случаях: наибольший рост термолинзового сигнала показывают частицы меньшего размера. Градуировочные зависимости линейны в достаточно широком диапазоне концентраций 0.05–0.15%. Нормирование термолинзового сигнала на интенсивность рассеянного излучения показало (рис. 5), что различий между объектами в диапазоне концентраций до 1 г/л (0.1%) нет. Значимые различия начинают наблюдаться на уровне концентрации 0.15%. Таким образом, неокрашенные частицы фактически проявляют себя как единый

Таблица 2. Параметры дисперсий наночастиц полистирола

Наночастица	Состав наночастиц*	Средний размер частицы, нм	Функциональные группы	PDI	ζ -потенциал, мВ ($c_{\text{NaCl}} = 1$ мМ)	Концентрация, мас. %
MD-10	поли(Ст-СШ-МАК)	80	–SO ₃ , –COOH	0.02	–72	0.025–0.15
MD-10-R		80				0.0005–0.003
MD-11	поли(Ст-СШ-МАК)	65	–SO ₃ , –COOH	0.03	–75	0.025–0.15
MD-11-R		65				0.0005–0.003

*СШ – стиролсульфонат натрия, МАК – метакриловая кислота.

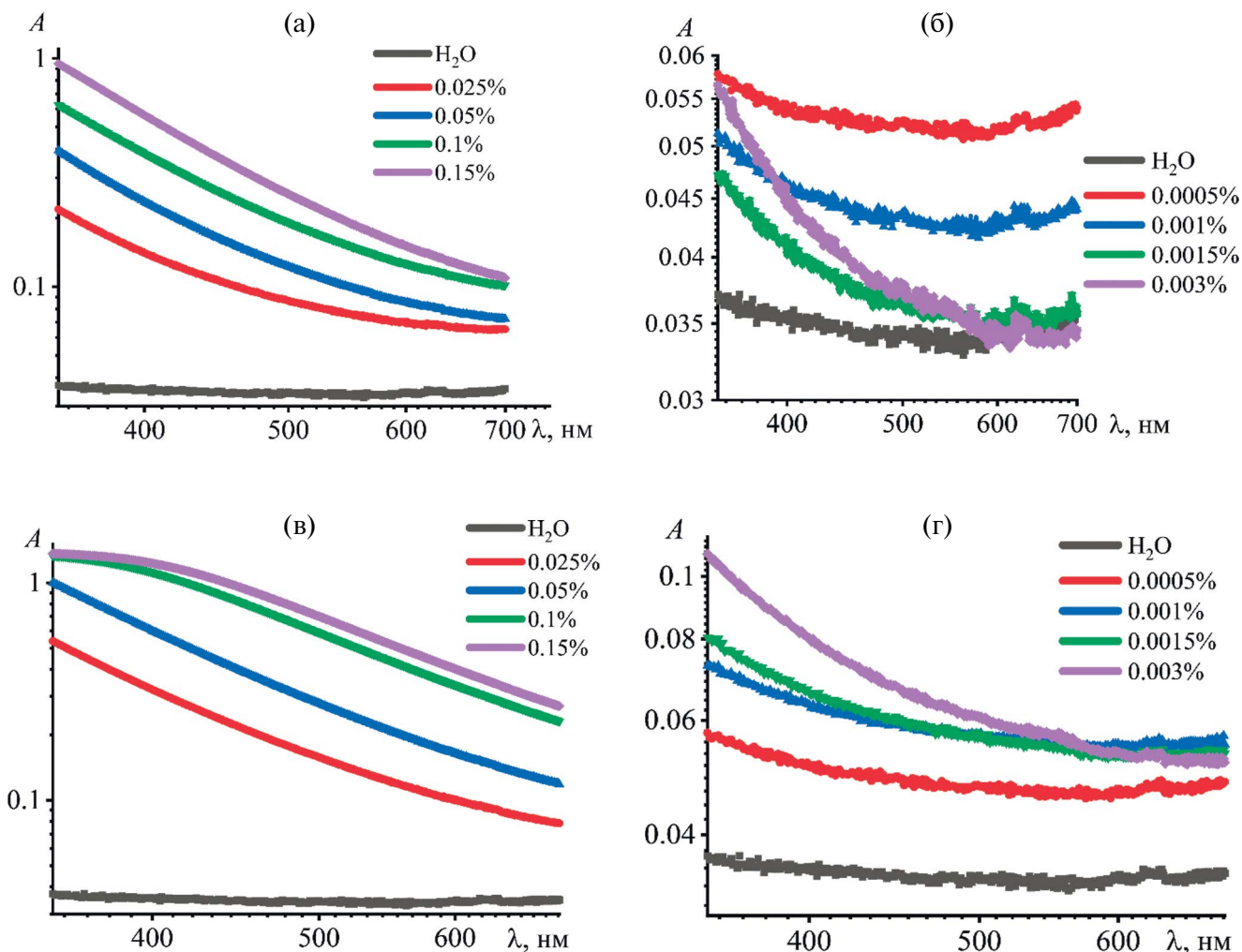


Рис. 2. Оптические спектры поглощения дисперсий полистирола (без обработки), где: (а) образец MD-11, (б) MD-11-R, (в) MD-10, (г) MD-10-R.

слабопоглощающий объект, прежде всего увеличивающий сигнал за счет изменения теплопроводности среды. Аналогичный эффект ранее наблюдали для слабоокрашенных белков (альбумины) [37]. Таким образом, для неокрашенных наночастиц за счет изменения только теплофизических свойств среды (*термооптический режим измерений*), термолинзовая спектрометрия позволяет определять содержания наночастиц вплоть до 250 мг/л, что можно считать достаточно высокой чувствительностью, превосходящей чувствительность аналогичных измерений белков или растворителей в воде [37].

Термолинзовый сигнал для окрашенных наночастиц полистирола показывает иной ход градуировочных зависимостей (рис. 6). В этом случае основную роль играет именно нагрев частиц за счет светопоглощения (*фототермический режим измерений*), что для достаточно малых размеров частиц близко к поведению истинных растворов в ТЛС. Градуировочные зависимости линейны в диапазоне концентраций 5–30 мг/л

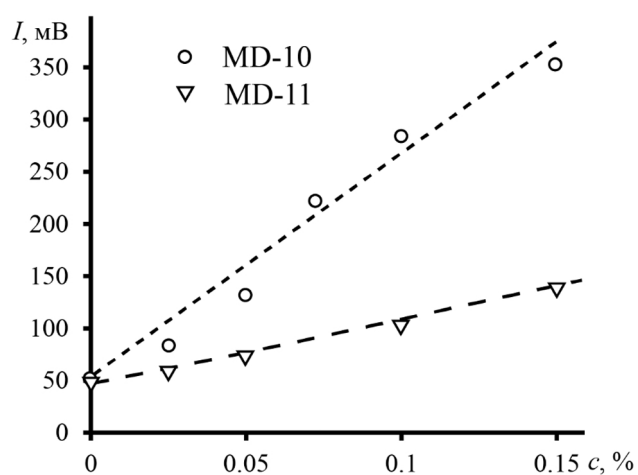


Рис. 3. Интенсивность светорассеяния для двух типов микропластика при разной массовой концентрации, измеренная при помощи дополнительного детектора термолинзового спектрометра. Длина волны 633 нм, мощность излучения 20 мВт, угол измерения 90°.

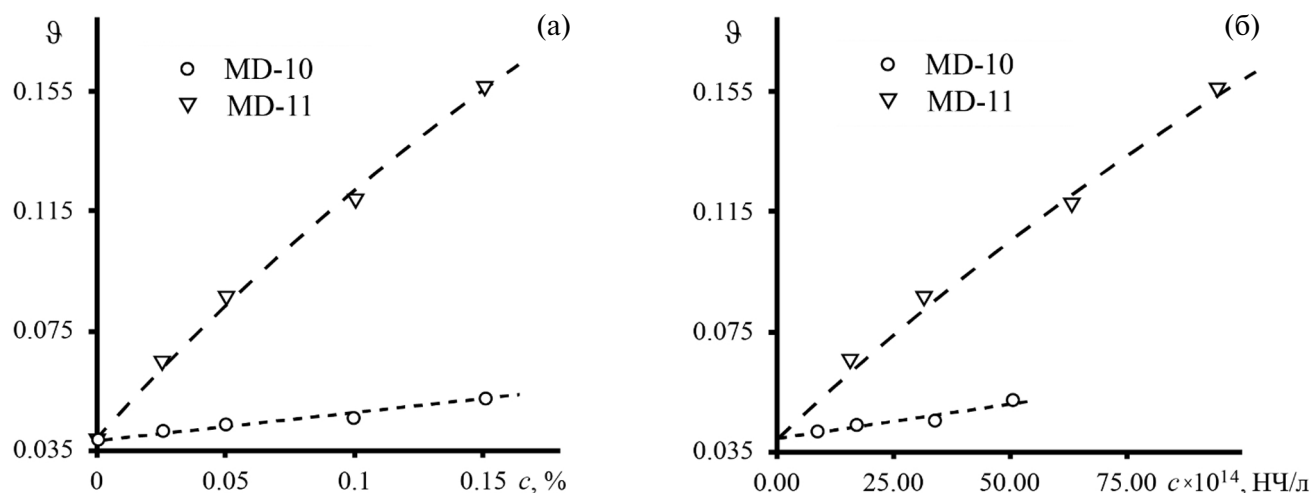


Рис. 4. Термолинзовый сигнал для дисперсий неокрашенных наночастиц полистирола для массовых (а) и абсолютных (б) концентраций. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт, НЧ – наночастицы.

(0.0005–0.003%). При использовании массовой концентрации различий в росте термолинзового сигнала между образцами в этом режиме измерений практически нет, но линейность сигнала нарушается. Пересчет результатов на число частиц в растворе показал значимые различия между ними: более интенсивный рост наблюдали для частиц большего размера. Это хорошо согласуется с предположением о том, что при равном количестве частиц в растворе суммарным большим светопоглощением, а значит и более высоким суммарным нагревом, обладают частицы большего размера. В этом случае они выступают в роли сильно поглощающих отдельных точечных объектов. Аналогичное поведение ранее показано для углеродных наночастиц [17, 38]. Предел обнаружения составил 5 мг/л, что удовлетворяет большинству задач определения наночастиц пластика в реальных объектах [39].

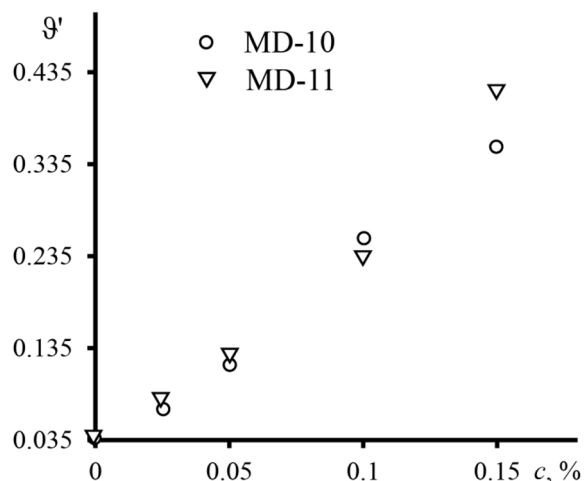


Рис. 5. Нормированный к степени светорассеяния излучения термолинзовый сигнал для неокрашенных наночастиц полистирола. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт.

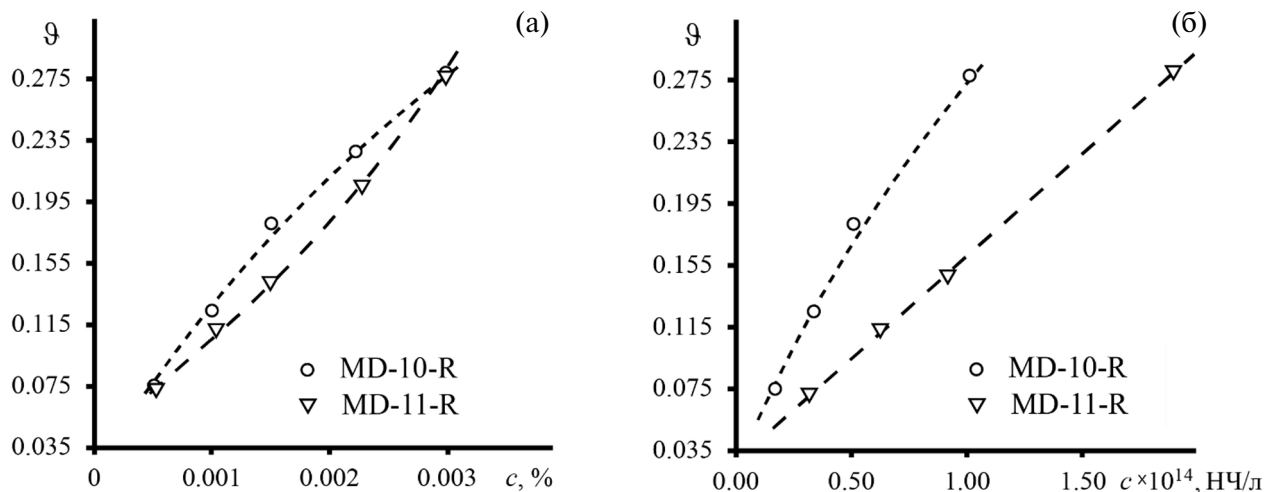


Рис. 6. Термолинзовый сигнал для дисперсий окрашенных наночастиц полистирола для массовых (а) и абсолютных (б) концентраций. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт, НЧ – наночастицы.

Времяразрешенные термолинзовые измерения.

В то время как стационарные сигналы в ТЛС служат задаче измерения светопоглощения и определения компонентов аналогично спектрофотометрии, времяразрешенные кривые (динамика установления теплового равновесия) служат задаче оценки температуропроводности среды. Времяразрешенный сигнал и значение температуропроводности позволяют на качественном уровне выявлять различия размера и формы наночастиц [13, 40, 41], детектировать наличие отличной от состава ядра оболочки частиц и оценивать ее толщину [42]. Используя времяразрешенный сигнал, можно детектировать различия в физико-химическом составе нанофазы [11, 43]. По динамике изменений температуропроводности и формы переходных кривых времяразрешенного сигнала можно следить за физико-химическими превращениями нанофазы, как это осуществлено для дисперсий наночастиц оксида графена [18].

Развитие времяразрешенных кривых для дисперсий наночастиц полистирола на первый взгляд демонстрирует динамику развития, похожую на случай деионизованной воды (рис. 7) с незначительными отличиями. Однако более детальное рассмотрение выявило ряд особенностей тепловых и оптических свойств. На начальном участке времяразрешенных кривых (10–50 мс) для неокрашенных частиц наблюдаются волнообразные колебания интенсивности (рис. 7а, б). При этом для всех концентраций нанофазы динамика колебаний интенсивности одинакова. Схожие флуктуации интенсивности ранее наблюдали для дисперсий оксида кремния при высоких концентрациях нанофазы [12]. Они могут свидетельствовать об интерференции зондирующего луча [44]. Отметим, что указанные

флуктуации не влияют на правильность установления тепловых свойств системы, но снижают прецизионность. Необходимо дальнейшее изучение этого явления, что выходит за рамки настоящего исследования.

Вид времяразрешенных кривых в диапазоне 50–200 мс подобен случаю деионизованной воды. Наибольшие изменения наблюдаются для времени нагрева 200 мс и больше в области достижения стационарного теплового состояния. Установлено наличие нескольких экстремумов, при этом случайность такого поведения исключается. Измерения в течение 1 ч (усреднение более 2000 времяразрешенных кривых) подтвердило наличие двух экстремумов по достижении стационарного состояния (рис. 8).

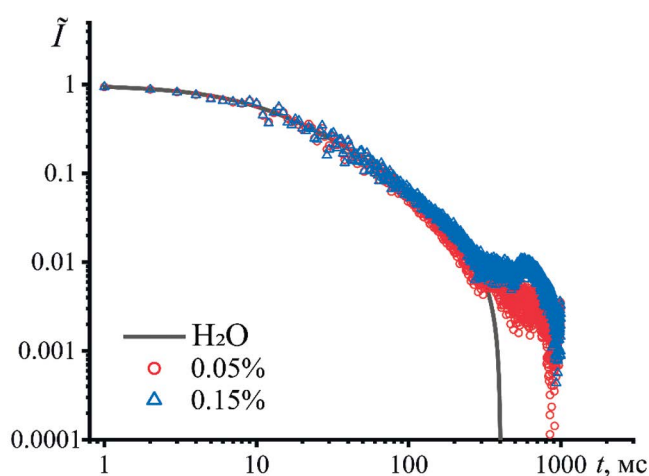


Рис. 8. Времяразрешенные кривые для дисперсий наночастиц полистирола, измеренные в течение 1 ч и усредненные из 2000 времяразрешенных кривых. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт.

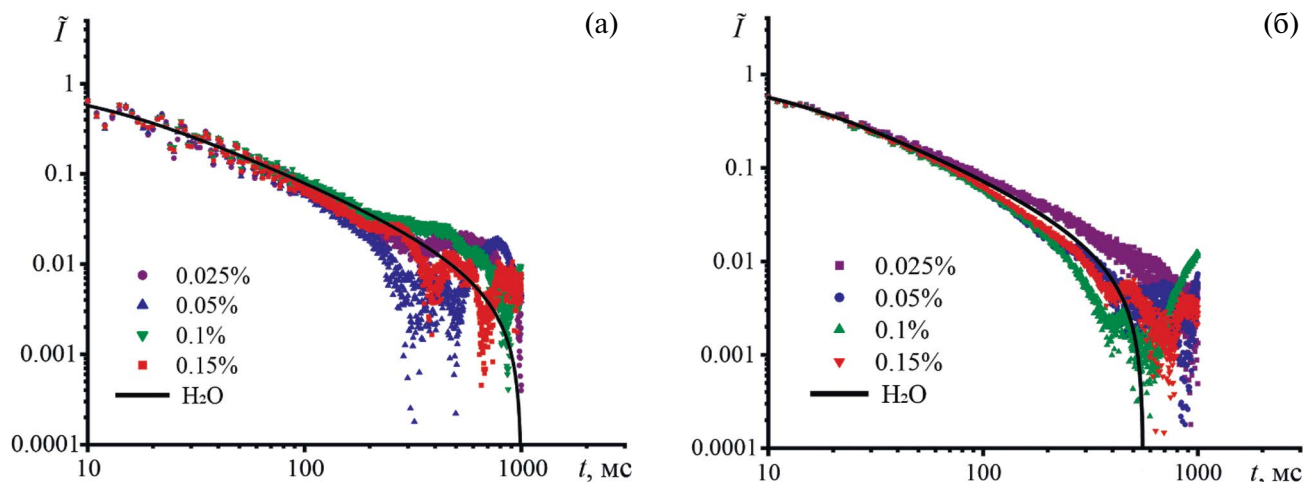


Рис. 7. Времяразрешенные кривые для водных дисперсий микропластика, где (а) — дисперсии серии MD-10 с размером частиц 80 нм и (б) — дисперсии серии MD-11 с размером частиц 65 нм, с различным содержанием нанофазы. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт.

Развитие времяразрешенных кривых для окрашенных полистирольных наночастиц схоже с развитием таких кривых для неокрашенных наночастиц. При этом термофорез — восходящий участок времяразрешенной кривой после примерно 300 мс — проявляется более отчетливо (рис. 9). На основании ранее полученных результатов для других тонкодисперсных систем [12, 18, 34, 45, 46] можно полагать, что подобное поведение указывает на значительный локальный перегрев окрашенных наночастиц. При этом в развитии переходных кривых также наблюдаются два экстремума, чего для дисперсных систем ранее не наблюдалось. На основании данных [47, 48] можно предположить несколько причин подобной динамики достижения теплового стационарного состояния. Первая причина — наличие частиц разного размера. Кривые фототермического нагрева для частиц разного размера различаются динамикой развития и значением температуропроводности [13, 49], при этом переходные кривые с разной динамикой развития накладываются друг на друга в процессе фототермического анализа. Эту причину для рассматриваемого случая можно исключить благодаря очень малому значению индекса полидисперсности исследуемых растворов (табл. 2).

Вторая причина — сложное периодическое движение частиц, вызванное тепловой конвекцией, которое можно представить как “нагрев—охлаждение—нагрев”, в результате чего происходит периодическое движение частиц через границу нагретой области с последующим охлаждением и возможным возвратом обратно [47, 48]. Наконец, еще одной причиной такого поведения может быть фото- и (или) термоиндуцированное изменение размера частиц полистирола из-за изменения конформации полимерных цепей в поверхностном слое, т.е. процесс, обратный увеличению гидродинамического радиуса при старении частиц.

Анализ агрегативной устойчивости с применением просвечивающей электронной спектроскопии и фотонной корреляционной спектроскопии в течение 14 суток не выявил изменений в размере наночастиц. При этом электрокинетические потенциалы частиц стабильны, близки и составляют более 70 мВ по модулю (табл. 2), что значительно превосходит порог агрегативной устойчивости коллоидных систем ($> |30|$ мВ) [50]. Таким образом, можно исключить агрегацию частиц и ее влияние на сигнал [18], т.е. поведение времяразрешенного сигнала может быть вызвано только причинами, указанными выше. Однако в рамках проведенной работы невозможно пока количественно проверить или опровергнуть выдвинутые гипотезы, а указанные предположения имеют только качественный характер.

Температуропроводность. Тепловые параметры, такие как теплоемкость и теплопроводность, имеют высокую значимость в задачах энергетики, теплотехники и материаловедения [51]. Как отмечено выше, особую значимость тепловые характеристики имеют в решении проблем, где необходимо с высокой точностью определять тепловые параметры материалов и систем (тонкодисперсных объектов, биологических систем, наножидкостей, композитных материалов и т.д.) и прогнозировать их влияние на окружающую среду. Для многокомпонентных тонкодисперсных систем теплоемкость, теплопроводность и плотность имеют сложные и нелинейные зависимости от состава, формы и размера нанопазы [52, 53]. Для тонкодисперсных систем наиболее информативной тепловой характеристикой является температуропроводность, которая является динамической величиной, учитывающей теплоемкость, теплопроводность и плотность. При этом помимо чисто теплофизического смысла (скорости выравнивания температуры в неравновесных процессах), температуропроводность может

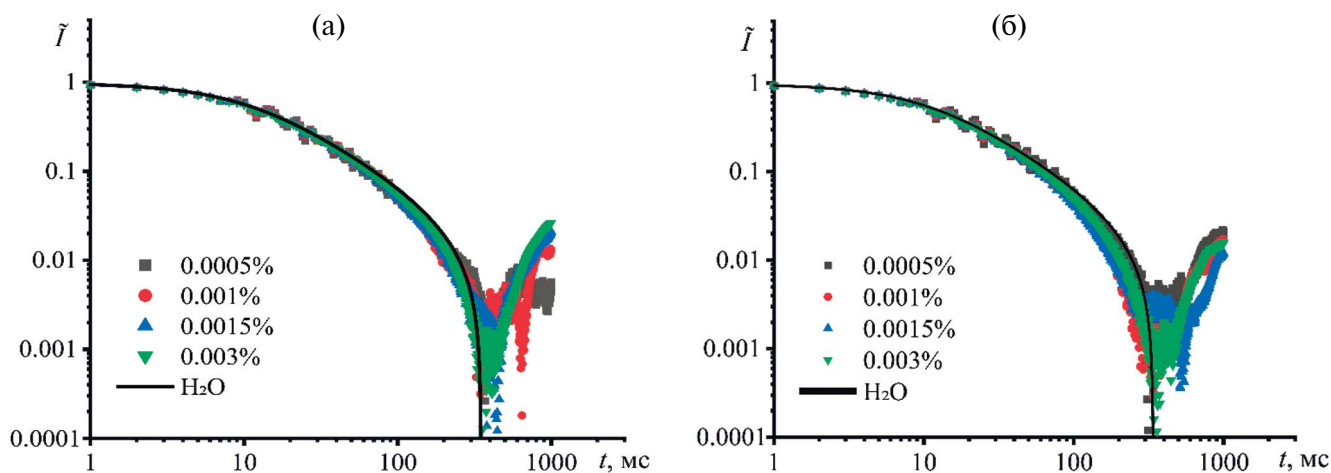


Рис. 9. Времяразрешенные кривые для различных типов наночастиц полистирола при разной концентрации, где (а) MD-10-R, (б) MD-11-R. Длина волны 532 нм, мощность излучения 300 мВт.

использоваться как аналитический сигнал, вызванный изменением состава за счет физико-химических процессов, протекающих в системе. Изменение температуропроводности позволило установить распад агрегатов оксида графена на отдельные частицы под действием лазерного излучения [18]. Температуропроводность использовалась для регистрации протекания процесса этерификации в производстве биодизельного топлива [19, 20].

Температуропроводность дисперсных систем зависит от многих факторов, таких как диаметр частиц, их объемная доля, морфология, природа базовой жидкости, материалы частиц, значение pH и температура. В термолинзовых экспериментах для дисперсных систем наблюдается два типа изменения температуропроводности с ростом концентрации. В первом случае рост содержания нанопазы приводит к росту температуропроводности. Это характерно для металлических частиц и их оксидов [46, 54–57]. Увеличение температуропроводности вызвано рядом факторов, среди которых можно отметить повышение эффективной теплопроводности и снижение теплоемкости, повышение интенсивности броуновского движения, быстрая релаксация градиента температуры за счет дисперсной фазы [40, 58]. Еще одним объяснением может быть электрон-фононное рассеяние [54]. Поглощение лазерного излучения наночастицами приводит к генерации электронов, которые называются “горячими” электронами (или фононами). “Горячие” электроны быстро передают свою энергию кристаллической решетке частицы. Эта тепловая энергия в конечном итоге передается окружающей жидкости за счет рассеяния фононов на границе частиц. Таким образом, увеличение концентрации наночастиц в растворе приводит не только к росту светопоглощения, но и увеличивает температуропроводность жидкости [54].

Реже наблюдается уменьшение температуропроводности с ростом содержания нанопазы. Такое поведение характерно для углеродных и аморфных материалов [18, 59], а также флуоресцирующих объектов [41]. Объяснением снижения температуропроводности может быть и снижение интенсивности броуновского движения, и ослабление взаимодействия между частицами и жидкой средой [41]. Другой причиной снижения температуропроводности может быть агрегация и агломерация наночастиц [60]. В растворах наличие нано- и (или) микрофазы на низком уровне массовых концентраций (нано-/микрограмм в литре), как правило, приводит к незначительному уменьшению температуропроводности (около 1–2%). Ранее это явление обнаружено для водных дисперсий оксидов кремния и графена [12, 18].

Для исследованных наночастиц полистирола с ростом концентрации наночастиц в дисперсии

оба типа наночастиц, отличающихся размером, демонстрируют подобные изменения температуропроводности (рис. 10). С ростом концентрации температуропроводность уменьшается. При этом в области концентрации 0.001% наблюдается резкое уменьшение температуропроводности. Дальнейшее увеличение концентрации приводит к росту температуропроводности с наибольшим значением при 0.01%, а затем к равномерному уменьшению температуропроводности. Интересен возрастающий участок при концентрации от 0.001 до 0.01%. Схожее поведение наблюдалось для композита оксид графена/оксид цинка [60], где аномальный рост температуропроводности при увеличении концентрации нанопазы объясняли достижением концентрации, при которой агрегация частиц протекает в наименьшей степени. Когда концентрация наночастиц превышала это значение, проявлялось влияние агрегации и агломерации наночастиц и происходило снижение температуропроводности. В нашем случае подобное поведение может быть вызвано изменением механизма тепловыделения за счет снижения интенсивности броуновского движения частиц [61].

Таким образом, дисперсии наночастиц полистирола демонстрируют сложную динамику изменения температуропроводности, которая ранее не наблюдалась для полимерных тонкодисперсных систем. Нелинейная зависимость тепловых характеристик от состава и концентрации нанопазы свидетельствует об изменении механизма теплопередачи в растворе. С другой стороны, снижение температуропроводности указывает на поглощение и накопление энергии, что характерно для систем с высоким оптическим поглощением. Для понимания полученных результатов необходимы дальнейшие исследования обнаруженных эффектов.

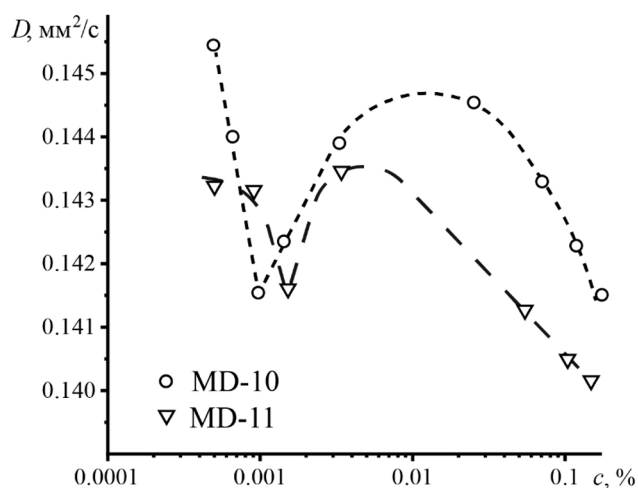


Рис. 10. Температуропроводность дисперсий наночастиц полистирола при разной массовой концентрации.

* * *

Термолинзовая спектрометрия использована в анализе дисперсий наночастиц полистирола в воде. Продемонстрированы возможности ТЛС при определении концентрации наночастиц в широком диапазоне 0.5–150 мг/л и для оценки влияния размера полимерных частиц 65 и 80 нм на оптический сигнал. Результаты фототермического анализа тонкодисперсных растворов полистирола выявили сложную динамику влияния концентрации нанофазы на температуропроводность. Вреязрешенные фототермические измерения демонстрируют наличие диффузии частиц, вызванной перегревом системы, динамика которой отличается от диффузии в дисперсных системах с металлическими наночастицами, что требует дальнейших исследований. Фототермические методы на примере термолинзовой спектрометрии позволяют расширить понимание протекающих в растворах с полимерной нанофазой процессов и выявить физико-химические изменения при концентрациях ниже 1 мг/л. Термолинзовая спектрометрия является многосигнальным методом, который позволяет измерять несколько параметров одновременно. Это позволяет проводить исследования динамических объектов со сложными тепловыми и оптическими эффектами. Термолинзовая спектрометрия позволяет решать задачи определения содержания наночастиц полимеров и оценивать их влияние на тепловые свойства различных объектов, что требует дальнейших исследований.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ: АААА-А21-121011590089-1.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Catarino A.I., Kramm J., Völker C., Henry T.B., Everaert G. Risk posed by microplastics: Scientific evidence and public perception // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2021. V. 29. Article 100467.
2. Gasperi J., Wright S.L., Dris R., Collard F., Mandin C., Guerrouache M., et al. Microplastics in air: Are we breathing it in? // *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.* 2018. V. 1. P. 1.
3. Prata J.C., da Costa J.P., Lopes I., Duarte A.C., Rocha-Santos T. Environmental exposure to

- microplastics: An overview on possible human health effects // *Sci. Total Environ.* 2020. V. 702. Article 134455.
4. Shim W.J., Hong S.H., Eo S.E. Identification methods in microplastic analysis: A review // *Anal. Methods.* 2017. V. 9. № 9. P. 1384.
5. Möller J.N., Löder M.G.J., Laforsch C. Finding microplastics in soils: A review of analytical methods // *Environ. Sci. Technol.* 2020. V. 54. № 4. P. 2078.
6. Primpke S., Christiansen S.H., Cowger W., De Frond H., Deshpande A., Fischer M., et al. Critical assessment of analytical methods for the harmonized and cost-efficient analysis of microplastics // *Appl. Spectrosc.* 2020. V. 74. № 9. P. 1012.
7. Photothermal Spectroscopy Methods. 2nd Ed. / Eds. Bialkowski S., Astrath N., Proskurnin M. Hoboken. NJ, United States: John Wiley & Sons, Inc, 2019.
8. Franko M., Tran C.D. Thermal lens spectroscopy // *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 2010.
9. Proskurnin M.A., Khabibullin V.R., Usoltseva L.O., Vyrko E.A., Mikheev I.V., Volkov D.S. Photothermal and optoacoustic spectroscopy: State of the art and prospects // *PHYS-USP+*. 2022. V. 65. № 3. P. 270.
10. Usoltseva L.O., Volkov D.S., Avramenko N.V., Korobov M.V., Proskurnin M.A. Nanodiamond aqueous dispersions as potential nanofluids: The determination of properties by thermal lensing and other techniques // *Nanosyst: Phys. Chem. Math.* 2018. V. 9. № 1. P.17.
11. Swapna M.S., Raj V., Sankararaman S. Allotropic transformation instigated thermal diffusivity of soot nanofluid: Thermal lens study // *Phys. Fluids.* 2019. V. 31. № 11. Article 7106.
12. Khabibullin V.R., Usoltseva L.O., Mikheev I.V., Proskurnin M.A. Thermal diffusivity of aqueous dispersions of silicon oxide nanoparticles by dual-beam thermal lens spectrometry // *Nanomater.* 2023. V.13. № 6. Article 1006.
13. Lenart V.M., Astrath N.G.C., Turchiello R.F., Goya G.F., Gómez S.L. Thermal diffusivity of ferrofluids as a function of particle size determined using the mode-mismatched dual-beam thermal lens technique // *J. Appl. Phys.* 2018. V. 123. № 8. Article 5107.
14. Proskurnin M.A., Volkov D.S., Ryndina E.S., Nedosekin D.A., Zharov V.P. Signal enhancement in disperse solutions for the analysis of biomedical samples by photothermal spectroscopy // *ALT Proceedings.* 2012. V. 1. P. 82.
15. Jiménez-Pérez J.L., Gutiérrez Fuentes R., Sánchez-Sosa R., Zapata Torres M.G., Correa-Pacheco Z.N., Sánchez Ramírez J.F. Thermal diffusivity study of nanoparticles and nanorods of titanium dioxide (TiO₂) and titanium dioxide coated with cadmium sulfide (TiO₂CdS) // *Mat. Sci. Semicond. Proces.* 2015. V. 37. P. 62.
16. Проскурнин М.А., Волков Д.С., Горькова Т.А., Бендрышева С.Н., Смирнова А.П., Недосекин Д.А.

- Успехи термолинзовой спектроскопии // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 70. № 3. С. 227. (*Proskurnin M.A., Volkov D.S., Gor'kova T.A., Bendrysheva S.N., Smirnova A.P., Nedosekin D.A.* Advances in thermal lens spectrometry // J. Anal. Chem. 2015. V. 70. № 3. P. 249.)
17. *Proskurnin M.A., Usoltseva L.O., Volkov D.S., Nedosekin D.A., Korobov M.V., Zharov V.P.* Photothermal and heat-transfer properties of aqueous detonation nanodiamonds by Photothermal microscopy and transient spectroscopy // J. Phys. Chem. C. 2021. V. 125. № 14. Article 7808.
 18. *Khabibullin V.R., Ratova D.-M.V., Stolbov D.N., Mikheev I.V., Proskurnin M.A.* The thermophysical and physicochemical properties of the aqueous dispersion of graphene oxide dual-beam thermal lens spectrometry // Nanomaterials. 2023. V.13. №14. Article 2126.
 19. *Deus W.B., Ventura M., Silva J.R., Andrade L.H.C., Catunda T., Lima S.M.* Monitoring of the ester production by near-near infrared thermal lens spectroscopy // Fuel. 2019. V. 253. P. 1090.
 20. *Ventura M., Deus W.B., Silva J.R., Andrade L.H.C., Catunda T., Lima S.M.* Determination of the biodiesel content in diesel/biodiesel blends by using the near-near-infrared thermal lens spectroscopy // Fuel. 2018. V. 212. P. 309.
 21. *Proskurnin M.A., Chernysh V.V., Pakhomova S.V., Kononets M.Y., Sheshenev A.A.* Investigation of the reaction of copper(I) with 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline at trace level by thermal lensing // Talanta. 2002. V. 57. № 5. P. 831.
 22. *Astrath N.G.C., Astrath F.B.G., Shen J., Zhou J., Michaelian K.H., Fairbridge C., et al.* Thermal-lens study of photochemical reaction kinetics // Opt. Lett. 2009. V. 34. № 22. P. 3460.
 23. *Franko M.* Thermal lens spectrometric detection in flow injection analysis and separation techniques // Appl. Spectrosc. Rev. 2008. V. 43. P. 358.
 24. *Šikovec M., Novič M., Franko M.* Application of thermal lens spectrometric detection to the determination of heavy metals by ion chromatography // J. Chromatogr. A. 1996. V. 739. № 1. P. 111.
 25. *Dzyabchenko A.A., Proskurnin M.A., Abroskin A.G., Chashchikhin D.V.* Conjunction of thermal lens spectrometry and high-performance liquid chromatography: Approach to data treatment // J. Chromatogr. A. 1998. V. 827. № 1. P. 13.
 26. *Tran C.D., Huang G., Grishko V.I.* Direct and indirect detection of liquid chromatography by infrared thermal lens spectrometry // Anal. Chim. Acta. 1995. V. 299. № 3. P. 361.
 27. *Martelanc M., Zibera L., Passamonti S., Franko M.* Application of high-performance liquid chromatography combined with ultra-sensitive thermal lens spectrometric detection for simultaneous biliverdin and bilirubin assessment at trace levels in human serum // Talanta. 2016. V. 154. P. 92.
 28. *Cassano C.L., Mawatari K., Kitamori T., Fan Z.H.* Thermal lens microscopy as a detector in microdevices // Electrophoresis. 2014. V. 35. № 16. P. 2279.
 29. *Seta N., Mawatari K., Kitamori T.* Individual nanoparticle detection in liquids by thermal lens microscopy and improvement of detection efficiency using a 1- μm microfluidic channel // Anal. Sci. 2009. V. 25. № 2. P. 275.
 30. *Mawatari K., Kitamori T., Sawada T.* Individual detection of single-nanometer-sized particles in liquid by Photothermal microscope // Anal. Chem. 1998. V. 70. № 23. P. 5037.
 31. *Shimizu H., Mawatari K., Kitamori T.* Development of a differential interference contrast thermal lens microscope for sensitive individual nanoparticle detection in liquid // Anal. Chem. 2009. V. 81. № 23. P. 9802.
 32. *Yamaoka S., Kataoka Y., Kazama Y., Fujii Y., Hibaara A.* Efficient thermal lens nanoparticle detection in a flow-focusing microfluidic device // Sens. Actuators B. 2016. V. 228. P. 581.
 33. *Khabibullin V.R., Franko M., Proskurnin M.A.* Accuracy of measurements of thermophysical parameters by dual-beam thermal-lens spectrometry // Nanomaterials. 2023. V. 13. № 3. Article 3390.
 34. *Luna-Sánchez J.L., Jiménez-Pérez J.L., Carbajal-Valdez R., Lopez-Gamboa G., Pérez-González M., Correa-Pacheco Z.N.* Green synthesis of silver nanoparticles using Jalapeño Chili extract and thermal lens study of acrylic resin nanocomposites // Thermochim. Acta. 2019. V. 678. Article 178314.
 35. *Shevchenko N., Tomšík E., Laishevskina S., Iakobson O., Pankova G.* Cross-linked polyelectrolyte microspheres: Preparation and new insights into electro-surface properties // Soft. Matter. 2021. V. 17. № 8. P. 2290.
 36. *Shakirova J.R., Shevchenko N.N., Baigildin V.A., Chelushkin P.S., Khlebnikov A.F., Tomashenko O.A., et al.* Eu-based phosphorescence lifetime polymer nanothermometer: A nanoemulsion polymerization approach to eliminate quenching of eu emission in aqueous media // ACS Appl. Polym. Mater. 2020. V. 2. № 2. P. 537.
 37. *Khabibullin V.R., Usoltseva L.O., Galkina P.A., Galimova V.R., Volkov D.S., Mikheev I.V., Proskurnin M.A.* Measurement precision and thermal and absorption properties of nanostructures in aqueous solutions by transient and steady-state thermal-lens spectrometry // Physchem. 2023. V. 3. № 1. P. 156.
 38. *Mikheev I.V., Usoltseva L.O., Ivshukov D.A., Volkov D.S., Korobov M.V., Proskurnin M.A.* Approach to the assessment of size-dependent thermal properties of disperse solutions: Time-resolved photothermal lensing of aqueous pristine fullerenes C60 and C70 // J. Phys. Chem C. 2016. V. 120. № 49. P. 28270.
 39. *Belioka M.-P., Achilias D.S.* Microplastic pollution and monitoring in seawater and harbor environments:

- A meta-analysis and review // Sustainability. 2023. V.15. № 11. Article 9079.
40. López-Muñoz G.A., Pescador-Rojas J.A., Ortega-Lopez J., Salazar J.S., Balderas-López J.A. Thermal diffusivity measurement of spherical gold nanofluids of different sizes/concentrations // Nanoscale Res. Lett. 2012. V. 7. № 1. P. 423.
 41. Nideep T.K., Ramya M., Nampoori V.P.N., Kailasnath M. The size dependent thermal diffusivity of water soluble CdTe quantum dots using dual beam thermal lens spectroscopy // Phys. E: Low-Dimens. 2020. P. 116. Article 113724.
 42. Lopes C.S., Lenart V.M., Turchiello R.F., Gómez S.L. determination of the thermal diffusivity of plasmonic nanofluids containing PVP-coated Ag nanoparticles using mode-mismatched dual-beam thermal lens technique // Adv. Condens. Matter. Phys. 2018. V. 2018. P. 1.
 43. Mathew R.M., Zachariah E.S., Jose J., Thomas T., John J., Titus T., et al. Synthesis, characterization and evaluation of tunable thermal diffusivity of phosphorus-doped carbon nanodot // Appl. Phys. A. 2020. V. 126. № 11. P. 828.
 44. Yang Y. Thermal lens spectrometry based on single-laser/dual-beam configuration // Anal. Chem. 1984. V. 56. № 13. P. 2336.
 45. Jiménez-Pérez J.L., López-Gamboa G., Sánchez-Ramírez J.F., Correa-Pacheco Z.N., Netzahual-Lopantzi A., Cruz-Orea A. Thermal diffusivity dependence with highly concentrated graphene oxide/water nanofluids by mode-mismatched dual-beam thermal lens technique // Int. J. Thermophys. 2021. V. 42. № 7. P. 107.
 46. Thomas L., John J., Kumar B.R., George N.A., Kurian A. Thermal diffusivity of gold nanoparticle reduced by polyvinyl alcohol using dual beam thermal lens technique // Mater. Today Proc. 2015. V. 2. № 3. P. 1017.
 47. Dobek K. Thermal lensing: Outside of the lasing medium // Appl. Phys. B. 2022. V. 128. № 2. P. 18.
 48. Rivière D., Selva B., Chraïbi H., Delabre U., Delville J.-P. Convection flows driven by laser heating of a liquid layer // Phys. Rev E. 2016. V. 93. № 2. Article 3112.
 49. Ramya M., Nideep T.K., Nampoori V.P.N., Kailasnath M. Particle size and concentration effect on thermal diffusivity of water-based ZnO nanofluid using the dual-beam thermal lens technique // Appl. Phys. B. 2019. V. 125. № 9. P. 181.
 50. Khabibullin V.R., Chetyrkina M.R., Obydennyi S.I., Maksimov S.V., Stepanov G.V., Shtykov S.N. Study on doxorubicin loading on differently functionalized iron oxide nanoparticles: Implications for controlled drug-delivery application // Int. J. Mol. Sci. 2023. V. 24. № 5. Article 2480.
 51. Kumar Goyal R., Eswaramoorthy M. Thermo-physical properties of heat storage material required for effective heat storage and heat transfer enhancement techniques for the solar cooking applications // Sustain. Energy Techn. 2023. V. 56. Article 103078.
 52. Angayarkanni S.A., Philip J. Review on thermal properties of nanofluids: Recent developments // Adv. Colloid Interface Sci. 2015. V. 225. P. 146.
 53. Gonçalves I., Souza R., Coutinho G., Miranda J., Moita A., Pereira J.E., Moreira A., Lima R. Thermal conductivity of nanofluids: A review on prediction models, controversies and challenges // Appl. Sci. 2021. V. 11. № 6. Article 2525.
 54. Zamiri R., Azmi B.Z., Shahril Husin M., Zamiri G., Ahangar H.A., Rizwan Z. Thermal diffusivity measurement of copper nanofluid using pulsed laser thermal lens technique // J. Eur. Opt. Soc – Rapid Publ. 2012. V. 7. Article 12022.
 55. Rajesh Kumar B., Shemeena Basheer N., Jacob S., Kurian A., George S.D. Thermal-lens probing of the enhanced thermal diffusivity of gold nanofluid-ethylene glycol mixture // J. Therm. Anal. Calor. 2015. V. 119. № 1. P. 453.
 56. Herrera-Aquino R., Jiménez-Pérez J.L., Altamirano-Juárez D.C., López-Gamboa G., Correa-Pacheco Z.N., Carbajal-Valdéz R. Green synthesis of silver nanoparticles contained in centrifuged citrus oil and their thermal diffusivity study by using thermal lens technique // Int. J. Thermophys. 2018. V. 40. № 1. P. 3.
 57. Netzahual-Lopantzi Á., Sánchez-Ramírez J.F., Jiménez-Pérez J.L., Cornejo-Monroy D., López-Gamboa G., Correa-Pacheco Z.N. Study of the thermal diffusivity of nanofluids containing SiO₂ decorated with Au nanoparticles by thermal lens spectroscopy // Appl. Phys. A. 2019. V. 125. № 9. P. 588.
 58. de Freitas Cabral A.J., Furtado C.A., Fantini C., Alcantara Jr P. Thermal diffusivity of multi-walled carbon nanotubes dispersed in oleic acid // J. Nano. Res. 2012. V. 21. P. 125.
 59. Vijesh K.R., Sony U., Ramya M., Mathew S., Nampoori V.P.N., Thomas S. Concentration dependent variation of thermal diffusivity in highly fluorescent carbon dots using dual beam thermal lens technique // Int. J. Therm. Sci. 2018. V. 126. P. 137.
 60. Mathew S., Francis F., Joseph S.A., Enhanced thermal diffusivity of water based ZnO nanoflower/rGO nanofluid using the dual-beam thermal lens technique // Nano-Struct. Nano-Objects. 2021. V. 28. Article 100784.
 61. Francis F., Anila E.I., Joseph S.A. Dependence of thermal diffusivity on nanoparticle shape deduced through thermal lens technique taking ZnO nanoparticles and nanorods as inclusions in homogeneous dye solution // Optik. 2020. V. 219. Article 165210.

DETERMINATION OF POLYSTYRENE NANOPARTICLES IN AQUEOUS SOLUTIONS BY THE METHOD OF TWO-BEAM THERMOLENS SPECTROMETRY

V. R. Khabibullin^{a, *}, N. N. Shevchenko^b, M. A. Proskurnin^a

^a *Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry
Moscow, Russia*

^b *High Molecular Compounds Institute of the Russian Academy of Sciences
Saint-Petersburg, Russia*

**E-mail: Vladhab1995@gmail.com*

Abstract. Polymer micro- and nanoparticles (microplastics) are an environmental pollutant. The low content of microplastics in such objects can affect ecosystems and human health, therefore, there is a growing need to determine microplastic particles at a low content level and simultaneously assess the physico-chemical parameters of the systems under study. Thermolensing spectrometry (TLS) was used to determine polystyrene particles with sizes of 65 and 80 nm in the concentration range of 0.0005–0.15 mg/l in their aqueous dispersions. The comprehensive registration of the TL data also made it possible to evaluate the thermal conductivity of these solutions. It has been established that an increase in the content of polystyrene nanoparticles in water leads to a nonlinear change in thermal conductivity.

Keywords: polystyrene nanoparticles, aqueous dispersions, determination, photothermal spectroscopy, thermolensic spectrometry, optical and thermal properties.

УДК 543.544.5.068.7

*Посвящается 300-летию Санкт-Петербургского
государственного университета*

МИКРОЭКСТРАКЦИОННО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУРАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ В ТРАНСФОРМАТОРНОМ МАСЛЕ

© 2024 г. П. А. Годунов^{а, *}, А. Ю. Шишов^а, А. В. Булатов^а

^аСанкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург, 198504 Россия

*E-mail: paulgodunov@yandex.ru

Поступила в редакцию 16.04.2024 г.

После доработки 19.07.2024 г.

Принята к публикации 19.07.2024 г.

Разработан экспрессный и экологически безопасный способ микроэкстракционного выделения фурановых производных из трансформаторного масла для их определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием в ультрафиолетовой области спектра. В качестве экстрагентов для реализации дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции с вихревым диспергированием изучены различные гидрофильные эвтектические растворители. Установлено, что наиболее высокие значения степени извлечения (от 85 до 96 %) обеспечивает трехкомпонентный эвтектический растворитель на основе холин хлорида, уксусной кислоты и воды. Быстрое самопроизвольное разделение фаз позволило исключить стадию центрифугирования. Достигнуты пределы обнаружения (3σ) от 1 до 5 мкг/л.

Ключевые слова: дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция, эвтектические растворители, жидкостная хроматография, фурановые производные, трансформаторное масло.

DOI: 10.31857/S0044450224120072, EDN: stmwab

Электрические трансформаторы играют ключевую роль в распределении электроэнергии. Состояние таких устройств в процессе эксплуатации на электростанциях регулярно контролируется путем химического анализа трансформаторного масла, применяемого для электрической изоляции и охлаждения системы трансформатора. Кроме трансформаторного масла, в систему изоляции входит бумажная изоляция, которая выполняет следующие функции: разделение проводников, предотвращение короткого замыкания и обеспечение механической прочности

обмотки [1]. В процессе эксплуатации бумага теряет свои механические свойства, происходит ее деградация с образованием таких фурановых производных, как 5-гидроксиметил-2-фурфурол, фурфуриловый спирт, 2-фурфурол, 2-ацетофуран и 5-метил-2-фурфурол (схема. 1) [2]. При этом посредством диффузии происходит массоперенос фурановых производных в трансформаторное масло. На практике по результатам определения содержания фурановых производных в трансформаторном масле оценивают остаточный ресурс бумажной изоляции [3].

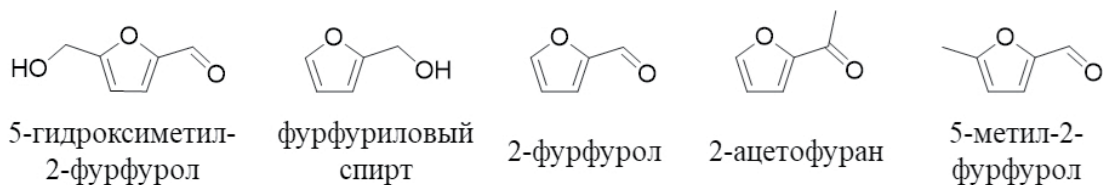


Схема 1. Структурные формулы фурановых производных, образующихся в процессе деградации бумажной изоляции.

В настоящее время для определения фурановых производных в трансформаторном масле используются хроматографические [4–8] и электрохимические [9, 10] методы анализа. Пробоподготовка обязательно включает в себя выделение фурановых производных методом жидкостно-жидкостной или твердофазной экстракции, поскольку матричные компоненты пробы оказывают мешающее влияние на определение аналитов. Классическая жидкостно-жидкостная и твердофазная экстракция предполагает большой расход токсичных, летучих и легковоспламеняющихся органических растворителей, таких как ацетонитрил [4, 5], *n*-гексан [4, 6] и *n*-пентан [5]. В ряде случаев пробоподготовка является длительной и трудоемкой [7, 8]. Общий тренд современной аналитической химии – миниатюризация процедур анализа и обеспечение их экологической безопасности [11]. В этом направлении новые возможности открывают методы жидкостно-жидкостной микроэкстракции с применением экстрагентов нового поколения.

Для выделения аналитов из органических жидкостей широкое применение нашел метод дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (ДЖЖМЭ) [12]. Метод ДЖЖМЭ характеризуется экспрессностью, простотой технической реализации, а также возможностью широко варьировать свойства и состав применяемых экстрагентов. По способу осуществления экстракционного процесса ДЖЖМЭ можно классифицировать следующим образом [13]: традиционная ДЖЖМЭ (с применением растворителя-диспергатора); с ультразвуковым диспергированием; с вихревым диспергированием; со шприцевым диспергированием потоком воздуха. Для подготовки вязких проб нефтепродуктов преимущественно применяется ДЖЖМЭ с вихревым диспергированием, так как метод обеспечивает быстрое достижение равновесия в экстракционных системах и высокую воспроизводимость получаемых результатов [14].

В качестве экстрагентов нового поколения предложены эвтектические растворители (ЭР) [15]. С термодинамической точки зрения ЭР представляют собой смесь кислот и оснований Льюиса и Бренстеда, которая обладает эвтектической точкой, температура плавления смеси в которой ниже, чем при образовании идеального раствора между компонентами [16]. В зависимости от устойчивости ЭР при контакте с водой предложено их разделять на гидрофильные, квазигидрофобные и гидрофобные [17]. Варьируя химическую природу и соотношение прекурсоров ЭР, можно создавать эффективные экстрагенты, способные извлекать аналиты из матриц различной полярности. Дополнительным

преимуществом ЭР является то, что компоненты для их приготовления являются недорогими, нетоксичными и часто биоразлагаемыми [18, 19]. Кроме того, ЭР обладают такими свойствами, как высокая термическая стабильность, низкое давление насыщенных паров и негорючесть, что открывает широкие возможности их применения в аналитической химии [20]. Несмотря на большую востребованность выполнения “фурановых тестов”, способ выделения фурановых производных из трансформаторного масла в ЭР на принципах ДЖЖМЭ с вихревым диспергированием ранее не был реализован.

Цель данной работы – разработка способа выделения фурановых производных из трансформаторного масла в гидрофильный ЭР на принципах ДЖЖМЭ с вихревым диспергированием для их последующего определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием в ультрафиолетовой области спектра (ВЭЖХ-УФ).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рабочие растворы фурановых производных (5-гидроксиметил-2-фурфуrolа, фурфурилового спирта, 2-фурфуrolа, 2-ацетофурана и 5-метил-2-фурфуrolа) готовили непосредственно перед экспериментом последовательным разбавлением неиспользованным трансформаторным маслом (масло ГК, ПАО “Роснефть”, Россия) стандартного раствора (10.0 г/л), полученного растворением соответствующих навесок аналитов в *орто*-ксилоле. Стандартный раствор фурановых производных устойчив при хранении в закрытом сосуде из темного стекла в холодильнике при 5 ± 1 °C в течение трех месяцев. Градуировочные растворы фурановых производных готовили разбавлением деионизованной водой стандартного раствора (10.0 г/л), полученного растворением соответствующих навесок аналитов в метаноле.

Для приготовления ЭР взвешивали навески прекурсоров, рассчитанные, исходя из их мольных соотношений (табл. 1). В пенициллиновый флакон помещали реагенты и нагревали при 75 °C при постоянном перемешивании магнитной мешалкой до образования гомогенной прозрачной жидкости.

Все реактивы имели квалификацию не ниже ч. д. а.

Пробы отработанного трансформаторного масла отбирали на электростанции ПАО “Россети” (Санкт-Петербург). Пробы отбирали в темные стеклянные флаконы емк. 1 л и хранили в холодильнике при 5 ± 1 °C в течение 1 мес. Перед проведением анализа пробы трансформаторного масла тщательно перемешивали.

Таблица 1. Состав эвтектических растворителей

Донор водородной связи	Мольное соотношение холин хлорид : донор водородной связи, моль/моль	Массовая доля воды в составе ЭР, %
Аскорбиновая кислота	1.0 : 1.0	10.0
Лимонная кислота	1.0 : 1.0	10.0
Яблочная кислота	1.0 : 1.0	10.0
Малоновая кислота	1.0 : 1.0	10.0
Щавелевая кислота	1.0 : 1.0	10.0
Винная кислота	1.0 : 1.0	10.0
Молочная кислота	1.0 : 1.0	10.0
Муравьиная кислота	1.0 : 1.0	10.0
Уксусная кислота	1.0 : 1.0	10.0
	1.0 : 2.0	10.0
	2.0 : 3.0	10.0
	3.0 : 2.0	10.0
	1.0 : 1.0	15.0
	1.0 : 1.0	20.0

Для осуществления ДЖЖМЭ с вихревым диспергированием использовали вихревой диспергатор (ИКА, Германия). Для измерения кинематической вязкости приготовленных гидрофильных ЭР использовали вискозиметр Штабингера SVM 3001 (Anton Paar, Австрия). Хроматографический анализ выполняли с помощью жидкостного хроматографа со спектрофотометрическим детектором LC-20 (Shimadzu, Япония). Разделение проводили на хроматографической колонке Luna C18 (150 мм × 4.6 мм × 5 мкм; 100 Å). Подвижная фаза состояла из деионизованной воды (растворитель А) и метанола (растворитель Б). Использовали градиентный режим элюирования: до 15 мин 40 % Б, с 15 по 16 мин линейное увеличение объемной доли Б до 99 %, 17 по 25 мин 99 % Б, с 25 по 26 мин линейное снижение объемной доли Б до 40 %, с 26 по 30 мин – 40 % Б. Скорость потока – 0.6 мл/мин. Объем вводимого экстракта – 20 мкл. Колонку термостатировали при 35 °С. Длины волн: 220 нм для фурфурола и 280 нм для 5-гидроксиметил-2-фурфура, 2-ацетофура и 5-метил-2-фурфура.

2-фурфура, 2-ацетофура и 5-метил-2-фурфура. Времена удерживания 5-гидроксиметил-2-фурфура, фурфурилового спирта, 2-фурфура, 2-ацетофура и 5-метил-2-фурфура – 5.06, 6.84, 8.59, 10.64 и 13.77 мин соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для микроэкстракционного выделения фурановых производных из трансформаторного масла изучали возможность применения в качестве экстрагентов гидрофильных ЭР. В роли акцептора водородной связи (ВС) для образования ЭР выбрали недорогой, экологически безопасный и полярный холин хлорид ($\lg K_{ow} = -5.16$ [21]), в роли донора ВС выступали различные гидрофильные карбоновые кислоты: аскорбиновая, лимонная, яблочная, малоновая, щавелевая, винная, молочная, муравьиная и уксусная ($\lg K_{ow}$ от -1.85 до -0.17 [21]). На предварительном этапе готовили двухкомпонентные ЭР в соответствии с рекомендациями [22]. Большинство приготовленных двухкомпонентных ЭР были вязкими жидкостями при комнатной температуре, что ограничивает возможность их применения в микроэкстракции без нагревания экстракционной системы. Известно, что некоторые фурановые производные, такие как 5-гидроксиметил-2-фурфура и фурфуриловый спирт, могут разлагаться при нагревании и контакте с кислородом воздуха [23], поэтому для снижения вязкости в приготовленные двухкомпонентные ЭР вводили третий прекурсор – воду (10 %) [24]. Все трехкомпонентные ЭР образовывали эмульсии при перемешивании с трансформаторным маслом с помощью вихревого диспергатора при комнатной температуре.

С целью выбора эффективного экстрагента изучали влияние природы прекурсора ЭР (донора ВС) на степень извлечения аналитов при соотношении фаз 1 : 1. Для этого в пробирке емк. 2.0 мл к 500 мкл трансформаторного масла с концентрацией аналитов 500 мкг/л добавляли 500 мкл трехкомпонентного ЭР. Для достижения экстракционного равновесия полученные системы перемешивали в течение 30 мин с использованием вихревого диспергатора. После этого систему центрифугировали при 5000 об/мин в течение 3 мин. Экстракт отбирали для последующего анализа методом ВЭЖХ-УФ. Исходя из полученных данных (рис. 1), можно сделать вывод, что в случае наиболее полярных аналитов, таких как 5-гидроксиметил-2-фурфура и фурфуриловый спирт ($\lg K_{ow} = -0.09$ и 0.28 [21] соответственно), степень извлечения практически не зависит от природы донора ВС. Это связано с тем, что данные аналиты имеют в своей структуре гидроксильные группы, способные

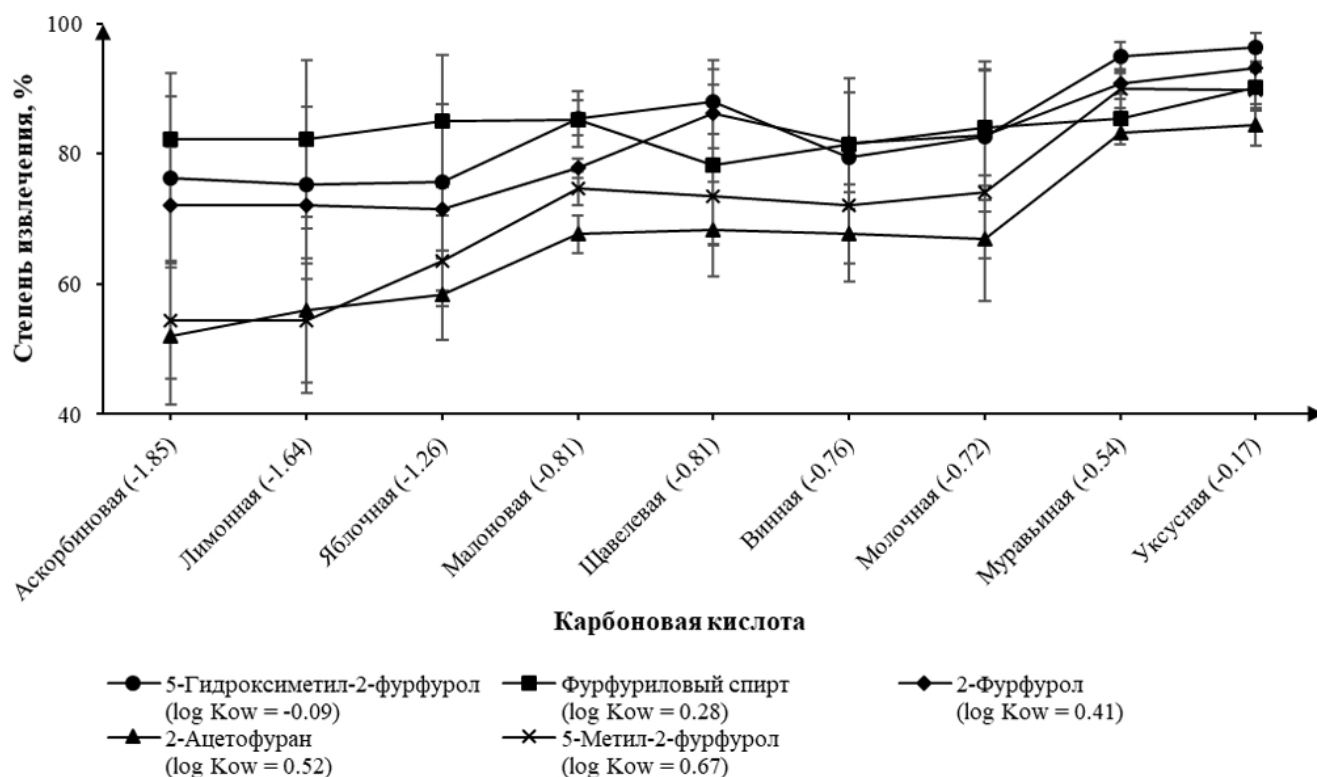


Рис. 1. Влияние природы карбоновой кислоты — донора водородной связи ЭР на эффективность извлечения фурановых производных из трансформаторного масла ($n = 3$, объем ЭР и трансформаторного масла — 500 мкл, концентрация аналитов — 500 мкг/л, содержание воды в ЭР — 10%, время перемешивания — 10 мин). В скобках указаны значения коэффициентов липофильности ($\lg K_{ow}$).

к образованию ВС с компонентами ЭР. В случае остальных аналитов наиболее удовлетворительное извлечение показал ЭР на основе холина хлорида и уксусной кислоты (1 : 1, моль/моль) с 10 % воды, который выбрали для дальнейших исследований (степени извлечения всех аналитов находились в диапазоне от 85 до 96 %). Это связано с тем, что полярность прекурсора ЭР — уксусной кислоты ($\lg K_{ow} = -0.17$ [21]) наиболее близка к полярности 2-фурурола, 2-ацетофурана и 5-метил-2-фурурола ($\lg K_{ow} = 0.42$, 0.52 и 0.67 [21] соответственно), что позволяет обеспечить максимальное сродство аналитов к экстрагенту.

Мольное соотношение прекурсоров ЭР может оказывать влияние на эффективность массопереноса аналитов из фазы трансформаторного масла. Для изучения влияния данного фактора определяли степень извлечения аналитов в условиях равновесия в экстракционной системе при использовании ЭР с различным мольным отношением холин хлорида и уксусной кислоты (от 1 : 2 до 3 : 2) при постоянном содержании воды (10 %). Установили (рис. 2а), что увеличение содержания уксусной кислоты в составе ЭР закономерно приводит к увеличению степени извлечения менее полярных аналитов (2-фурурол,

2-ацетофуран и 5-метил-2-фурурол). В дальнейших исследованиях использовали ЭР с мольным отношением уксусной кислоты и хлорида холина 1 : 1, поскольку при таком соотношении достигнуто максимальное извлечение всех пяти аналитов.

Содержание воды в составе ЭР также может влиять на степень извлечения аналитов из фазы трансформаторного масла. По этой причине изучали эффективность массопереноса аналитов в условиях равновесия в экстракционной системе при использовании ЭР на основе холин хлорида и уксусной кислоты (1 : 1, моль/моль) с различным содержанием воды (10, 15 и 20 %). Увеличение содержания воды (более 20 %) может привести к разложению структуры водородных связей в составе ЭР [25, 26]. Показано (рис. 2б), что содержание воды в составе экстрагента практически не влияет на степень извлечения всех аналитов. С другой стороны, увеличение содержания воды в составе ЭР приводит к снижению его вязкости, что положительно сказывается на скорости установления равновесия в экстракционной системе ЭР—трансформаторное масло и приводит к отсутствию значительного роста давления при введении в систему ВЭЖХ-УФ. Дальнейшие исследования проводили с применением

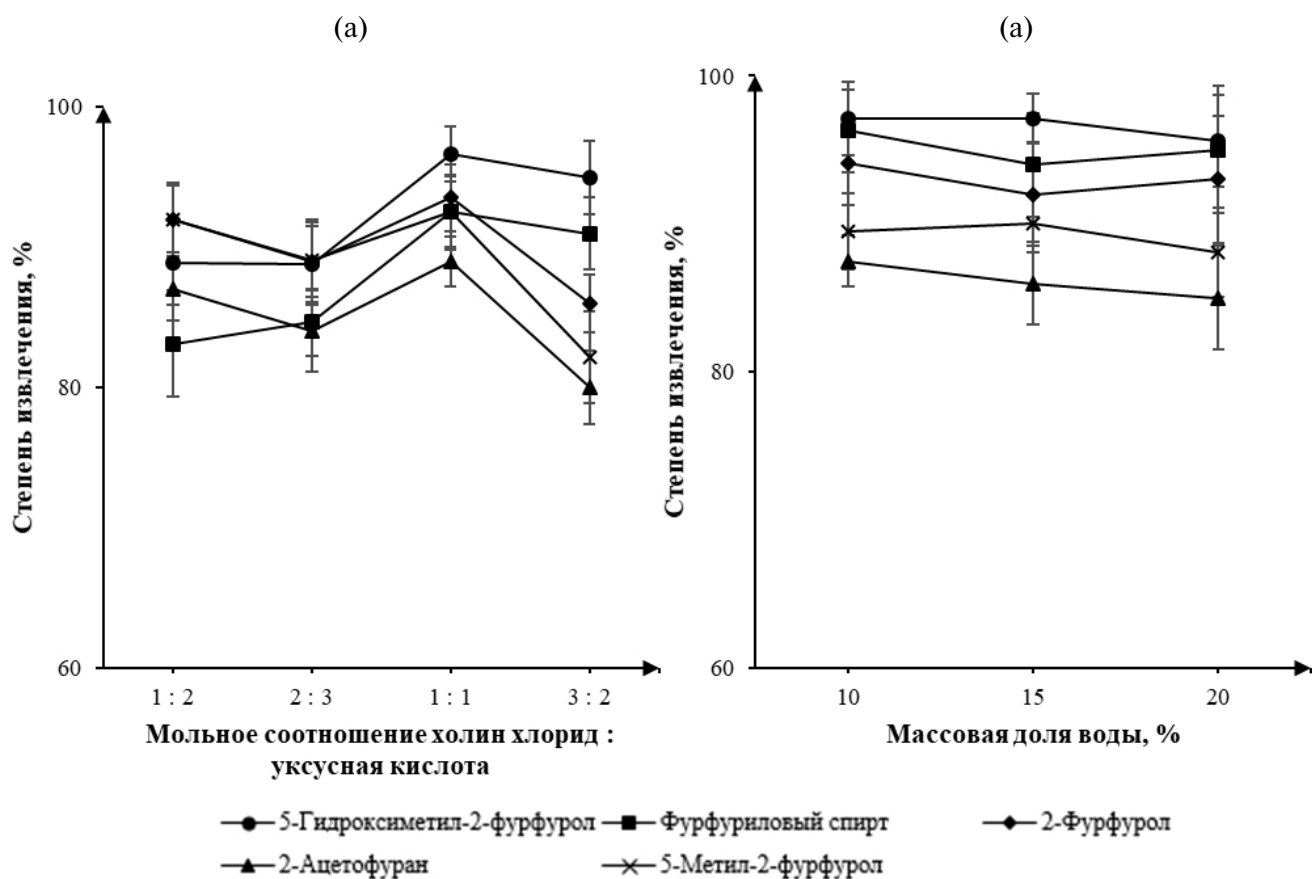


Рис. 2. (а): Влияние мольного соотношения прекурсоров ЭР на степень извлечения фурановых производных; (б): влияние содержания воды в составе ЭР на степень извлечения фурановых производных ($n = 3$, объем ЭР и трансформаторного масла – 500 мкл, концентрация аналитов – 500 мкг/л, время перемешивания – 10 мин).

ЭР на основе холин хлорида и уксусной кислоты (1 : 1, моль/моль) с содержанием воды 20 % (динамическая вязкость равна 13.3 мПа·с при 25 °С).

Для снижения пределов обнаружения применяли стадию концентрирования аналитов. Варьировали соотношение фаз экстрагента и трансформаторного масла от 1 : 5 до 1 : 45. При этом объем ЭР составлял 100 мкл, что соответствует концепции микроэкстракции [13]. Установили (рис. 3), что при увеличении объемного соотношения фаз значения коэффициентов концентрирования менее полярных аналитов уменьшаются значительно сильнее, чем более полярных. В качестве оптимального значения для дальнейших исследований выбрали объемное соотношение 1 : 40 ввиду достижения режима равновесного насыщения для всех пяти аналитов.

Для снижения времени пробоподготовки изучали влияние времени перемешивания фаз на аналитический сигнал. Полученные экстракционные системы перемешивали с использованием вихревого диспергатора, при этом время перемешивания варьировали от 1 до 4 мин. Установили, что равновесие достигается в течение

1 мин. При этом холин хлорид инициирует самопроизвольное разделение фаз (без центрифугирования).

Таким образом, разработан способ определения фурановых производных в трансформаторном масле (рис. 4). В полимерную пробирку помещают 4.0 мл пробы трансформаторного масла, добавляют 100 мкл ЭР на основе уксусной кислоты и холин хлорида (1 : 1, моль/моль) с содержанием воды 20 % и перемешивают с использованием вихревого диспергатора в течение 1 мин. После самопроизвольного разделения фаз (1–2 мин в зависимости от вязкости трансформаторного масла) отбирают 50 мкл фазы экстракта при помощи хроматографического шприца для последующего определения фурановых производных методом ВЭЖХ-УФ.

При валидации разработанного способа экспериментально установили диапазоны определяемых концентраций, пределы обнаружения, пределы определения, значения коэффициентов детерминации (R^2), характеристики прецизионности, представленные значениями повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости,

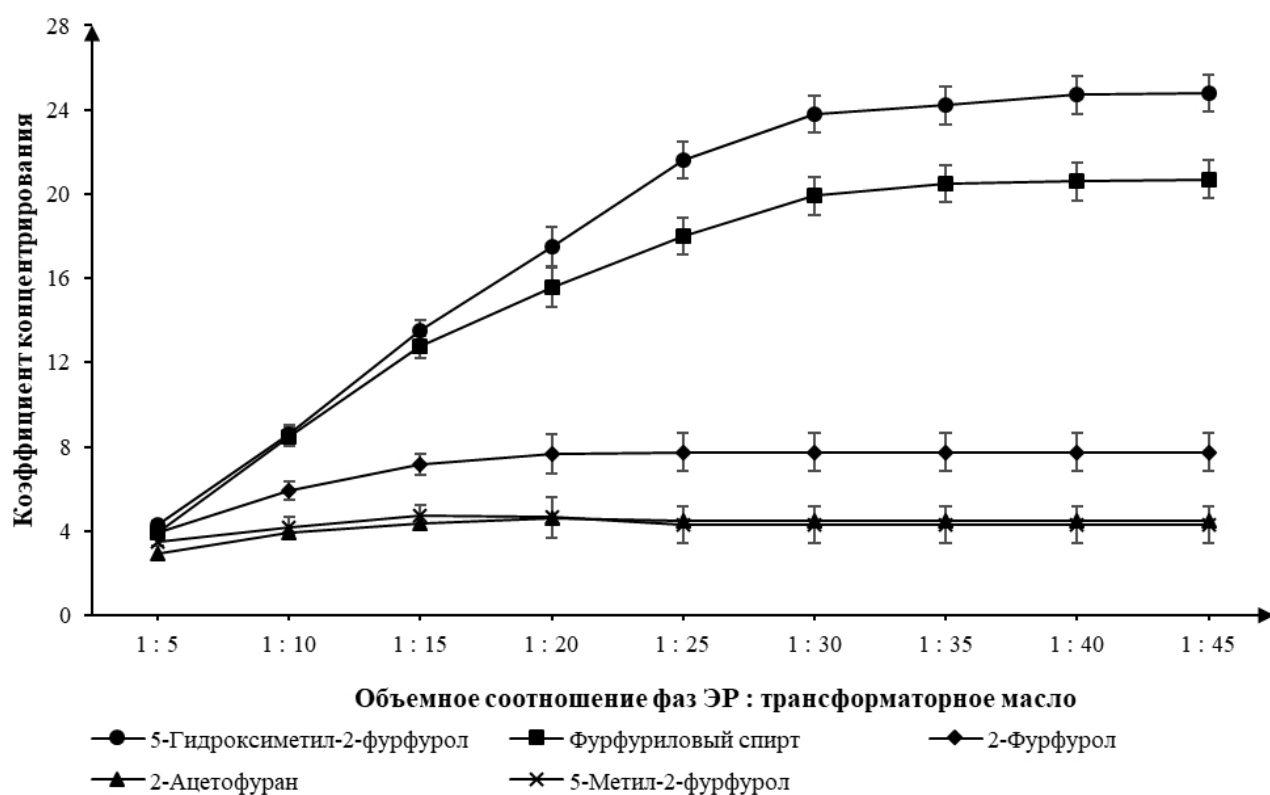


Рис. 3. Влияние соотношения объемов фаз на коэффициенты концентрирования фурановых производных ($n = 3$, объем ЭР — 100 мкл, концентрация аналитов — 500 мкг/л, состав ЭР — холин хлорид и уксусная кислота (1 : 1, моль/моль) с содержанием воды — 20 %, время перемешивания — 10 мин).



Рис. 4. Схема выполнения микроэкстракционно-хроматографического определения фурановых производных в трансформаторном масле.

и правильности в соответствии с рекомендациями Eurachem/CITAC [27]. Установленные аналитические характеристики разработанного способа представлены в табл. 2.

Для оценки правильности результатов определяли фурановые производные в пробах отработанного трансформаторного масла методом введения—найдено. Рассчитывали степень выделения по формуле:

$$\text{Степень выделения} = \frac{c_{\text{с добавкой}} - c_{\text{без добавки}}}{c_{\text{добавки}}} \times 100 \%,$$

где $c_{\text{с добавкой}}$ — концентрация фурановых производных в пробе с введенной добавкой, мг/л; $c_{\text{без добавки}}$ — концентрация фурановых производных в пробе, мг/л; $c_{\text{добавки}}$ — концентрация введенной в пробу добавки, мг/л.

Исходя из данных табл. 3, можно сделать вывод, что состояние бумажной изоляции в трансформаторе является удовлетворительным и не требует проведения замены (содержание 2-фурфуrolа ниже 100 мкг/л) [3]. Разработанный способ обеспечивает степени выделения аналитов от 90 до 101 %. В соответствии с рекомендациями

[28] для проб с содержанием аналита на уровне 10 мг/л и менее степень выделения от 80 до 110 % можно считать приемлемой.

Обоснована возможность выделения фурановых производных (5-гидроксиметил-2-фурфурол, фурфуриловый спирт, 2-фурфурол, 2-ацетофуран и 5-метил-2-фурфурол) из трансформаторного масла в эвтектические растворители на основе холин хлорида, карбоновых кислот и воды методом дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции с вихревым диспергированием. Изучено влияние прекурсоров эвтектических растворителей на эффективность массопереноса целевых аналитов. Эвтектический растворитель на основе холин хлорида, уксусной кислоты и воды обеспечивает возможность выделения и концентрирования фурановых производных из 4 мл пробы в 100 мкл экстрагента. Разработан эффективный и доступный способ хроматографического определения следовых концентраций фурановых производных в трансформаторном масле.

Таблица 2. Аналитические характеристики способа определения фурановых производных в трансформаторном масле

Параметр	5-Гидроксиметил-2-фурфурол	Фурфуриловый спирт	2-Фурфурол	2-Ацетофуран	5-Метил-2-фурфурол
Диапазон определяемых концентраций, мкг/л	3–10 000	7–10 000	7–10 000	17–10 000	13–10 000
Коэффициент детерминации (R^2)	0.9995	0.9997	0.9982	0.9996	0.9993
Предел обнаружения (3σ), мкг/л	1	2	2	5	4
Предел определения (10σ), мкг/л	3	7	7	17	13
Повторяемость (s_r , $n = 8$), % (при концентрациях $c_{\text{мин}}/10000$ мкг/л)	4/1.8	5/2.0	3/1.7	4/1.2	5/2.3
Внутрилабораторная воспроизводимость (s_r , $n = 8$), % (при концентрациях $c_{\text{мин}}/10000$ мкг/л)	5/3	7/4	4/2.5	5/2.8	5/2.3

Примечание: s_r — относительное стандартное отклонение, $c_{\text{мин}}$ — нижняя граница диапазона определяемых концентраций.

Таблица 3. Результаты определения фурановых производных в пробах отработанного трансформаторного масла ($n = 3$, $P = 0.95$)

Аналит	Введено, мкг/л	Найдено, мкг/л	Степень выделения, %	Введено, мкг/л	Найдено, мкг/л	Степень выделения, %
Проба 1						
5-Гидроксиметил-2-фурфурол	0	<ПО*	—	2.47	2.49 ± 0.17	101
Фурфуриловый спирт	0	< ПО *	—	2.52	2.42 ± 0.19	96
2-Фурфурол	0	251 ± 12	—	2.55	2.73 ± 0.07	97
2-Ацетофуран	0	< ПО *	—	2.53	2.43 ± 0.10	96
5-Метил-2-фурфурол	0	29 ± 3	—	2.51	2.57 ± 0.16	101
5-Гидроксиметил-2-фурфурол	49	44 ± 5	90	9.54	9.3 ± 0.3	92
Фурфуриловый спирт	50	46 ± 5	92	9.63	9.3 ± 0.4	97
2-Фурфурол	51	300 ± 7	96	9.65	9.7 ± 0.3	98
2-Ацетофуран	51	48 ± 3	94	9.66	9.5 ± 0.3	99
5-Метил-2-фурфурол	50	77 ± 7	95	9.61	9.3 ± 0.4	96
Проба 2						
5-Гидроксиметил-2-фурфурол	0	<ПО*	—	2.47	2.43 ± 0.08	95
Фурфуриловый спирт	0	<ПО*	—	2.52	2.43 ± 0.18	96
2-Фурфурол	0	140 ± 7	—	2.55	2.62 ± 0.13	97
2-Ацетофуран	0	<ПО*	—	2.53	2.47 ± 0.18	98
5-Метил-2-фурфурол	0	21.6 ± 2.5	—	2.51	2.47 ± 0.11	97
5-Гидроксиметил-2-фурфурол	49	46 ± 7	93	9.54	9.2 ± 0.5	96
Фурфуриловый спирт	50	47 ± 10	93	9.63	9.4 ± 0.4	98
2-Фурфурол	51	187 ± 22	92	9.65	9.66 ± 0.26	99
2-Ацетофуран	51	48 ± 4	95	9.66	9.4 ± 0.4	97
5-Метил-2-фурфурол	50	68 ± 7	92	9.61	9.4 ± 0.3	98

*ПО – предел обнаружения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Авторы выражают благодарность Санкт-Петербургскому государственному университету (проект № 115679504) за финансовую поддержку проводимых исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thiviyanathan V., Ker P., Leong Y., Abdullah F., Ismail A., Zaini Jamaludin Md. Power transformer insulation system: A review on the reactions, fault detection, challenges and future prospects // *Alex. Eng. J.* 2022. V. 61. P. 7597.
2. Cheim L., Platts D., Prevost T., Xu S. Furan analysis for liquid power transformers // *IEEE Electr. Insul. Mag.* 2012. V. 28. P. 8.
3. Kanumuri D., Sharma V., Rahi O. Analysis using various approaches for residual life estimation of power transformers // *Int. J. Electr. Eng.* 2019. V. 11. P. 389.
4. ASTM D5837-15 Standard Test Method for Furanic Compounds in Electrical Insulating Liquids by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC).
5. ГОСТ Р МЭК 61198-2013 Масла изоляционные нефтяные. Методы определения 2-фурфуrolа и родственных соединений. М.: Стандартинформ, 2019. 12 с.
6. Wang Y., Li H., Yang Z., Zhang W., Hua J. Simultaneous determination of furfural and its degradation products, furoic acid and maleic acid, in transformer oil by the reversed-phase vortex-assisted liquid-liquid microextraction followed by high-performance liquid chromatography // *J. Sep. Sci.* 2017. V. 40. P. 480.
7. СТО 56947007-29.180.010.009 Методические указания по определению содержания фурановых производных в трансформаторных маслах методом газовой хроматографии. М.: Стандартинформ, 2007. 26 с.
8. МКХА КН-01-12 (ФР.1.31.2015.21310) Методика количественного хроматографического анализа. Определение содержания фурановых производных и антиокислительной присадки ионол в энергетических маслах методом газожидкостной хроматографии. М.: Стандартинформ, 2012. 31 с.
9. Bosworth T., Setford S., Heywood R., Saini S. Pulsed amperometric detection of furan compounds in transformer oil // *Anal. Chim. Acta.* 2001. V. 450. P. 253.
10. Wang R., Huang X., Wang L. Facile electrochemical method and corresponding automated instrument for the detection of furfural in insulation oil // *Talanta.* 2016. V. 148. P. 412.
11. López-Lorente Á., Pena-Pereira F., Pedersen-Bjerggaard S., Zuin V., Ozkan S., Psillakis E. The ten principles of green sample preparation // *Trends Anal. Chem.* 2022. V. 148. Article 116530.
12. Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В. Жидкостная экстракция органических соединений в каплю экстрагента. Обзор обзоров // *Журн. аналит. химии.* Т. 76. № 8. С. 675. (Dmitrienko S., Anyari V., Tolmacheva V., Gorbunova M. Liquid-liquid extraction of organic compounds into a single drop of the extractant: Overview of reviews // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. P. 907.)
13. Rutkowska M., Płotka-Wasyłka J., Sajid M., Andruch V. Liquid-phase microextraction: A review of reviews // *Microchem. J.* 2019. V. 149. Article 103989.
14. Psillakis E. Vortex-assisted liquid-liquid microextraction revisited // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 113. P. 332.
15. Santana-Mayor Á., Rodríguez-Ramos R., Herrera-Herrera A., Socas-Rodríguez B., Rodríguez-Delgado M. Deep eutectic solvents. The new generation of green solvents in analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2021. V. 134. Article 116108.
16. Abbott A. Deep eutectic solvents and their application in electrochemistry // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2022. V. 36. Article 100649.
17. Shishov A., Pochivalov A., Nugbienyo L., Andruch V., Bulatov A. Deep eutectic solvents are not only effective extractants // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 129. Article 115956.
18. Cui Y., Li C., Yin J., Li S., Jia Y., Bao M. Design, synthesis and properties of acidic deep eutectic solvents based on choline chloride // *J. Mol. Liq.* 2017. V. 236. P. 338.
19. Kudlak B., Owczarek K., Namieśnik J. Selected issues related to the toxicity of ionic liquids and deep eutectic solvents—a review // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2015. V. 22. P. 11975.
20. Shishov A., Bulatov A., Locatelli M., Carradori S., Andruch V. Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review // *Microchem. J.* 2017. V. 135. P. 33.
21. Martin Y. Exploring QSAR: Hydrophobic, electronic, and steric constants // *J. Med. Chem.* 1996. V. 39. P. 1189.
22. Omar K., Sadeghi R. Database of deep eutectic solvents and their physical properties: A review // *J. Mol. Liq.* 2023. V. 384. Article 121899.
23. Unsworth J., Mitchell F. Degradation of electrical insulating paper monitored with high performance liquid chromatography // *IEEE Trans. Electr. Insul.* 1990. V. 25. P. 737.
24. Shishov A., Savinov S., Volodina N., Gurev I., Bulatov A. Deep eutectic solvent-based extraction of metals from oil samples for elemental analysis by ICP-OES // *Microchem. J.* 2022. V. 179. Article 107456.

25. *Vilková M., Płotka-Wasyłka J., Andruch V.* The role of water in deep eutectic solvent-base extraction // *J. Mol. Liq.* 2020. V. 304. Article 112747.
26. *Chromá R., Vilková M., Shepa I., Makoś-Chełstowska P., Andruch V.* Investigation of tetrabutylammonium bromide-glycerol-based deep eutectic solvents and their mixtures with water by spectroscopic techniques // *J. Mol. Liq.* 2021. V. 330. Article 115617. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115617>
27. *Barwick V.* Eurachem/CITAC Guide: Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation. ISBN 978-0-948926-32-7. www.eurachem.org (01.06.2024)
28. *Taverniers I., De Loose M., Van Bockstaele E.* Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance // *Trends Anal. Chem.* 2004. V. 23. P. 535.

MICROEXTRACTION-CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF FURAN DERIVATIVES IN TRANSFORMER OIL

P. A. Godunov^{a, *}, A. Yu. Shishov^a, A. V. Bulatov^a

*Department of Analytical Chemistry, Institute of Chemistry, Saint-Petersburg State University,
Saint-Petersburg, Russia*

**E-mail: paulgodunov@yandex.ru*

Abstract. An express and environmentally safe method has been developed for microextraction of furan derivatives from transformer oil for their determination by high-performance liquid chromatography with spectrophotometric detection in the ultraviolet region of the spectrum. Various hydrophilic eutectic solvents have been studied as extractants for the implementation of dispersion liquid-liquid microextraction with vortex dispersion. It was found that the highest values of the degree of extraction (from 85 to 96 %) are provided by a three-component eutectic solvent based on choline chloride, acetic acid and water. The rapid spontaneous phase separation made it possible to eliminate the centrifugation stage. Detection limits (3σ) from 1 to 5 micrograms/l have been reached.

Keywords: dispersion liquid-liquid microextraction, eutectic solvents, liquid chromatography, furan derivatives, transformer oil.

УДК 543.253:541.128.13

ПОРЦИОННО-ИНЖЕКЦИОННОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУЛЬФАМЕТАЗИНА, СУЛЬФАЦЕТАМИДА И СУЛЬФАТИАЗОЛА НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ КОМПОЗИТОМ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЦ ЗОЛОТА, УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК И ИОННОЙ ЖИДКОСТИ

© 2024 г. Л. Г. Шайдарова^{а,*}, И. А. Челнокова^а, М. А. Ильина^а,
И. А. Гафиатова^а, Г. К. Будников^а

^аКазанский федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова
ул. Кремлевская, 18, Казань, 420008 Россия

*E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru

Поступила в редакцию 22.05.2024 г.

После доработки 01.08.2024 г.

Принята к публикации 01.08.2024 г.

Разработаны электроды, модифицированные частицами золота, многостенными углеродными нанотрубками, ионной жидкостью на основе 1-бутил-3-метилимидазолия гексафторфосфата, а также композитом на их основе для вольтамперометрического определения сульфаметазина, сульфацида и сульфатиазола. Методом циклической вольтамперометрии установлено, что модифицирование поверхности стеклоуглеродного электрода частицами золота, композитом на основе углеродных нанотрубок и ионной жидкости приводит к увеличению его эффективной площади. Данные электрохимического импеданса свидетельствуют об увеличении скорости переноса электрона на модифицированных электродах по сравнению с немодифицированным. Композитный электрод с частицами золота, углеродными нанотрубками и ионной жидкостью, обладающий наилучшими характеристиками, использовали для амперометрического определения сульфаниламидов в порционно-инжекционных условиях. Установлены оптимальные параметры определения сульфаниламидов в порционно-инжекционной системе. Зависимость аналитического сигнала от концентрации рассматриваемых соединений в логарифмических координатах линейна в интервале от 1×10^{-8} до 5×10^{-3} М для сульфаметазина и сульфацида и от 1×10^{-7} до 5×10^{-3} М для сульфатиазола. Предложенный способ определения сульфаниламидов опробован в анализе лекарственных средств.

Ключевые слова: химически модифицированные электроды, частицы золота, углеродные нанотрубки, ионная жидкость, электроокисление, сульфаниламиды, порционно-инжекционный анализ.

DOI: 10.31857/S0044450224120089, EDN: stltqw

Сульфаниламидные лекарственные препараты являются производными сульфаниловой кислоты и характеризуются широким спектром антибактериального действия. Высокая эффективность сульфаниламидов и относительно низкая стоимость обеспечили их повсеместное использование в ветеринарной практике не только для борьбы с инфекционными заболеваниями, но и в качестве кормовых добавок с целью стимуляции роста и повышения продуктивности домашнего скота и птицы. Употребление пищевых продуктов животного происхождения с остаточными количествами антибактериальных

лекарственных средств сопряжено с риском для здоровья человека, связанным с возникновением у микроорганизмов приобретенной устойчивости к ним [1]. Наличие следовых количеств антибактериальных препаратов в продуктах питания при регулярном употреблении может вызвать аллергические реакции, подавление иммунитета, дисбактериоз, а длительный их прием может приводить к онкологическим заболеваниям [2].

В качестве методов контроля остаточных количеств антибактериальных средств в пищевых продуктах применяют преимущественно

иммуноферментный анализ и высокоэффективную жидкостную хроматографию с масс-спектрометрическим детектированием [3–5], для которых характерна высокая стоимость, сложность проведения анализа и потребность в специфических реагентах.

Из электрохимических методов для определения антибиотиков в биологических жидкостях и фармацевтических препаратах чаще всего применяют вольтамперометрию и потенциометрию [6, 7]. Метод вольтамперометрии с использованием химически модифицированных электродов, обеспечивающий высокую чувствительность и в ряде случаев селективность определения веществ, нашел широкое применение при определении биологически активных соединений [8–10]. Для модификации поверхности рабочего электрода в последние годы все чаще применяют ионные жидкости (ИЖ) из-за их низкой токсичности, гидрофобности, высокой ионной проводимости и электрохимической стабильности. Исследования некоторых авторов посвящены получению и исследованию композиционных материалов на основе углеродных нанотрубок (УНТ) и ИЖ. Такие композитные системы характеризуются высокой проводимостью, широким рабочим диапазоном потенциалов и сочетают электрокаталитическую активность и адсорбционную способность УНТ с ионообменными и сольватирующими свойствами ИЖ [11], а значит, перспективны при создании новых модифицированных электродов для электрохимического определения органических соединений. Для стабилизации композита УНТ–ИЖ на рабочей поверхности стеклоглеродного электрода (СУЭ) перспективно получение полимерных композитов, например на основе нафтона, который, как известно, позволяет достичь равномерного распределения нанотрубок в объеме композита с их минимальной агрегацией и не меняет электрокаталитические свойства УНТ [12].

Внедрение проточных методов в электроанализ приводит к автоматизации и миниатюризации процедур химического анализа [13]. Порционнo-инжекционный анализ (ПРИА) [14, 15] позволяет исключить недостатки классического варианта проточно-инжекционного анализа, такие как использование насосов и коммуникаций, расход больших объемов пробы и реагентов-носителей.

Целью настоящей работы являлась разработка способа порционнo-инжекционного амперометрического определения сульфаметазина, сульфацидамида и сульфатиазола на СУЭ, модифицированном композитом на основе частиц золота (Au), многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) и ИЖ состава 1-бутил-3-метилимидазолия гексафторфосфата, в лекарственных препаратах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для электрохимических измерений использовали потенциостат-гальваностат CH Instruments (CH Instruments Inc., США). Циклические вольтамперограммы регистрировали при скорости развертки потенциала 20 мВ/с.

Использовали трехэлектродную ячейку, в которой электродом сравнения служил хлоридсеребряный электрод, вспомогательным — платиновая проволока. В качестве рабочего электрода применяли СУЭ, СУЭ с электроосажденными частицами Au (Au–СУЭ), смесью МУНТ и ИЖ на основе 1-бутил-3-метилимидазолия гексафторфосфата (МУНТ–ИЖ–СУЭ) или композитом на основе частиц Au и смеси МУНТ–ИЖ (МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ).

Поверхность СУЭ модифицировали частицами Au методом потенциостатического электролиза из раствора HAuCl_4 х. ч. фирмы Aldrich (США) при потенциале электролиза (E_e) -0.30 В и времени электролиза (t_e) 3 мин. Композит, содержащий МУНТ и ИЖ, готовили растворением 4 мг МУНТ фирмы Aldrich (США) и 50 мкл гексафторфосфата 1-бутил-3-метилимидазолия х. ч. фирмы Aldrich (США) в 400 мкл 2.5%-ного раствора нафтона, который готовили путем разбавления этанолом 5%-ного водно-этанольного раствора нафтона фирмы Aldrich (США). Полученную смесь далее диспергировали в ультразвуковой ванне (Bandelin electronic, Германия) в течение 30 мин. Модифицированный электрод МУНТ–ИЖ–СУЭ получали нанесением 3 мкл этой смеси на поверхность СУЭ и высушиванием на воздухе до полного испарения растворителя. Модификацию электрода композитом МУНТ–ИЖ–Au проводили последовательно в два этапа: сначала потенциостатически осаждали частицы Au, затем наносили 3 мкл смеси МУНТ–ИЖ на поверхность электрода Au–СУЭ и высушивали на воздухе до полного испарения растворителя.

Параметры электрохимического импеданса регистрировали в диапазоне частот 0.04 Гц–100 кГц при формальном редокс-потенциале пары $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ с амплитудой 5 мВ. Для обработки полученных данных в условиях спектроскопии электрохимического импеданса использовали программное обеспечение NOVA 1.10.1.9 (Нидерланды) и эквивалентную ячейку Рэндлса $[R_s(R_{ct}W)Q]$, R_s — сопротивление раствора и материала электрода, R_{ct} — сопротивление переноса заряда, W — элемент Варбурга и Q — постояннoфазовый элемент.

Для расчета площади эффективной поверхности использовали данные циклической вольтамперометрии раствора $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ х. ч. фирмы Aldrich (США) в 0.1 М растворе KCl х. ч. ЗАО НПО “ТатхимПродукт” (Россия), полученные

при разных скоростях развертки потенциала (0.01–0.1 В/с), расчет вели по уравнению Рэндлса–Шевчика [16]:

$$I_p = (2.69 \times 10^5) n^{2/3} A D^{1/2} c v^{1/2},$$

где I_p – высота тока пика, А; n – число переносимых электронов; A – эффективная площадь поверхности электрода, см²; D – коэффициент диффузии, см²/с (для $K_4[Fe(CN)_6]$ в 0.1 М растворе KCl $n = 1$, $D = 7.6 \times 10^{-6}$ см²/с); c – концентрация $K_4[Fe(CN)_6]$, моль/мл; v – скорость развертки потенциала, В/с.

При проведении ПриА применяли установку, описанную ранее [17]. Для ввода пробы использовали электронную микропипетку Rainin E4 XLS (METTLER TOLEDO, США), погруженную в раствор фонового электролита, при этом инъекцию пробы осуществляли непосредственно на поверхность рабочего электрода.

В качестве фонового электролита в стационарных условиях и потока-носителя в проточной системе использовали 0.05 М раствор H_2SO_4 (стандарт-титр, ЗАО “Уралхиминвест”, Россия). Растворы сульфаниламидов готовили растворением точных навесок сульфаметазина, сульфацида и сульфатиазола х. ч. фирмы Aldrich (США) в растворе фонового электролита. Серии растворов меньших концентраций готовили разбавлением исходных растворов непосредственно перед измерениями. Для приготовления растворов лекарственных средств таблетки предварительно измельчали и растирали. Навеску порошка растертых таблеток растворяли в 0.05 М H_2SO_4 , переносили в мерную колбу емк. 50 мл, встряхивали и доводили до метки этим же фоновым электролитом. Раствор тщательно перемешивали и фильтровали. Неизвестную

концентрацию вещества определяли методом добавок.

Сульфацид определяли методом нитритометрии в соответствии с методикой, описанной в фармакопейной статье [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сульфаниламиды, к которым относятся сульфаметазин, сульфацид и сульфатиазол – синтетические химиотерапевтические средства широкого спектра действия. При электроокислении рассматриваемых сульфаниламидов на немодифицированном СУЭ наблюдаются плохо выраженные пики при достаточно высоких анодных потенциалах ($E > 1.20$ В). Реакция предположительно протекает по схеме 1 [19].

Линейная зависимость величины анодного тока от концентрации рассматриваемых соединений на СУЭ в кислой среде наблюдается в узком интервале 5×10^{-4} – 5×10^{-3} М. Для повышения чувствительности метода использовали модифицированные электроды с каталитическими свойствами.

Золото, благодаря своей высокой электрохимической активности и химической стабильности, широко применяется в качестве модификатора рабочего электрода при определении различных биологически активных соединений [20, 21].

На анодной ветви циклической вольтамперограммы окисления золота (рис. 1а, кривая 1) в так называемой “кислородной” области потенциалов наблюдаются максимумы тока при E_p 0.90 и 1.20 В, соответствующие разряду адсорбированных гидроксид-ионов, который сопровождается переносом заряда на металл и образованием поверхностного оксида. При этом золото

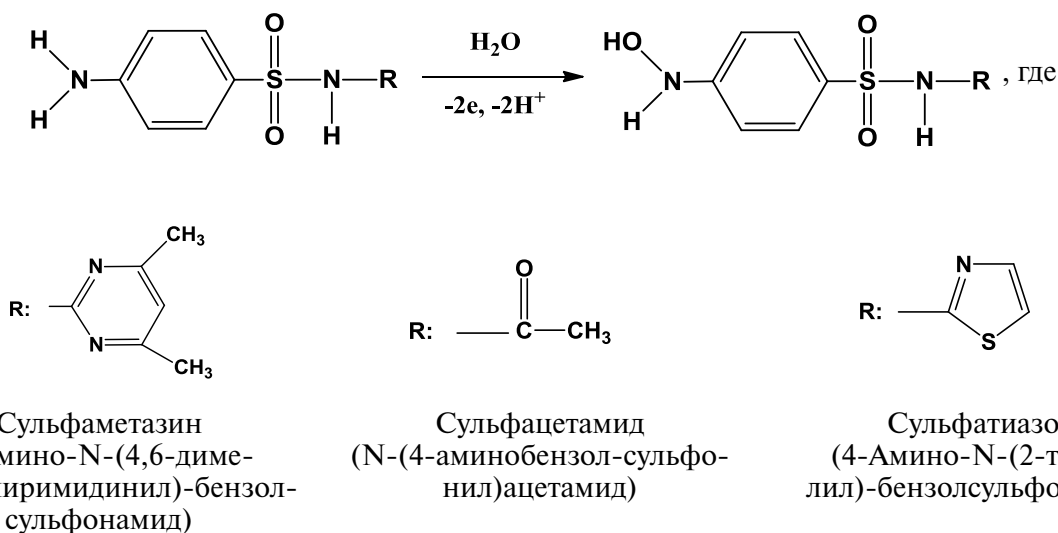


Схема 1. Электроокисление сульфаниламидов.

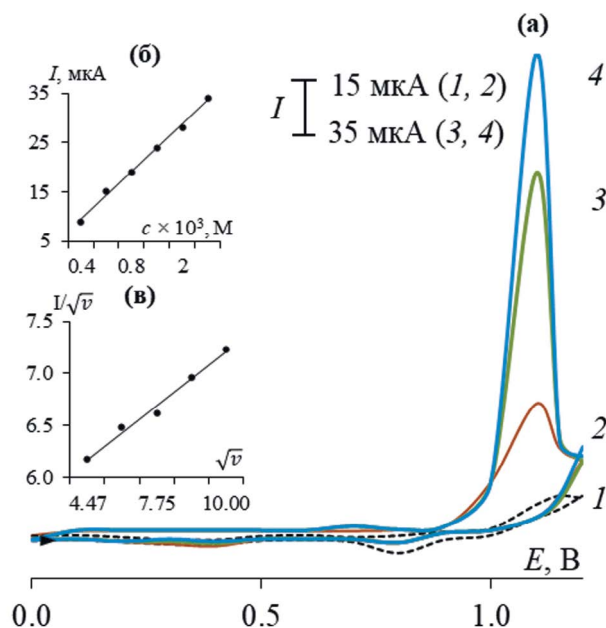


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы на электроде Au–СУЭ в отсутствие сульфаметазина (1) и на электродах Au–СУЭ (2), МУНТ–ИЖ–СУЭ (3) и Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ (4) в присутствии 5×10^{-3} М сульфаметазина на фоне 0.05 М H_2SO_4 (а). Зависимость тока при E 1.10 В от концентрации сульфаметазина (б) и скорости наложения потенциала (в) при его окислении на электроде Au–СУ.

окисляется до степени окисления +3. В литературе приводятся сведения о том, что в области потенциалов, предшествующей выделению кислорода ($E^0_{\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}}$ 1.23 В), возможно прямое окисление металлов при потенциалах, соответствующих значениям стандартных редокс-потенциалов [22].

При электроокислении сульфаметазина на электроде Au–СУЭ на анодной ветви циклической вольтамперограммы регистрируется пик при потенциале 1.10 В (рис. 1а, кривая 2), т.е. при потенциале окисления модификатора. При этом величина тока этого пика линейно зависит от концентрации сульфаметазина (рис. 1б) и контролируется скоростью химической реакции (рис. 1в). Многократный прирост тока, по сравнению с током окисления модификатора, и смещение потенциала пика окисления рассматриваемых сульфаниламидов к менее положительным значениям, по сравнению с немодифицированным электродом, указывают на каталитическую природу электрохимической реакции [23].

При электроокислении сульфаметазина на электродах МУНТ–ИЖ–СУЭ и Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ форма вольтамперограммы сохраняется (рис. 1а, кривые 3, 4), но при этом наблюдается значительное увеличение регистрируемых

токов. Увеличение тока на МУНТ–ИЖ–СУЭ можно объяснить высокой проводимостью смешанного типа (электронной — в нанотрубках, ионной — в ионных жидкостях), а на Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ — сочетанием высокой проводимости композита МУНТ–ИЖ, каталитических свойств частиц Au и увеличением поверхности электрода.

Данные расчетов площади эффективной поверхности электродов показывают, что осаждение частиц Au на поверхность СУЭ приводит к увеличению площади эффективной поверхности до 8.26 мм² по сравнению с немодифицированным СУЭ с площадью эффективной поверхности 5.51 мм². Нанесение композита МУНТ–ИЖ на поверхность СУЭ способствует росту эффективной площади поверхности до 12.57 мм², а на поверхность Au–СУЭ — до 22.03 мм², что, вероятно, обусловлено высокоразвитой поверхностью углеродных нанотрубок.

С помощью спектроскопии электрохимического импеданса оценили условия электронного обмена на границе раздела фаз (электрод/раствор, модификатор/раствор). Графическим отображением результатов данного метода является диаграмма Найквиста, которая представляет собой зависимость мнимой части импеданса от действительной. Область высоких частот соответствует кинетическому контролю и обычно сопровождается формированием одного или нескольких полуэллипсов на диаграмме, область низких частот соответствует диффузионному контролю и выражается в виде прямой линии на зависимости. Диаметр упомянутых полуэллипсов несет информацию о сопротивлении переноса заряда (R_{ct}) на границе раздела фаз и позволяет проводить сравнительную характеристику различных модификаторов. На рис. 2 приведены диаграммы Найквиста для электродов СУЭ, Au–СУЭ и Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ. Различное положение диаграмм соответствует изменению сопротивления материала электрода (R_s) после его модификации. Для немодифицированного СУЭ наблюдается один полуэллипс, соответствующий R_{ct} 159 Ом. Электроосаждение частиц Au на поверхность электрода привело к снижению сопротивления переноса заряда в 2.7 раза (R_{ct} = 59 Ом), что объясняется лучшей электропроводностью золота по сравнению со стеклогуглеродом. Последующая модификация электрода нанотрубками привела к дальнейшему снижению параметра R_{ct} и изменению морфологии диаграммы Найквиста. Зависимость для электрода МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ представляет собой почти прямую линию. Необходимо отметить, что подобное поведение характерно для электродов, покрытых МУНТ [24–26]. Такой вид спектра можно объяснить снижением сопротивления переноса заряда на границе раздела фаз в силу медиаторных свойств углеродных

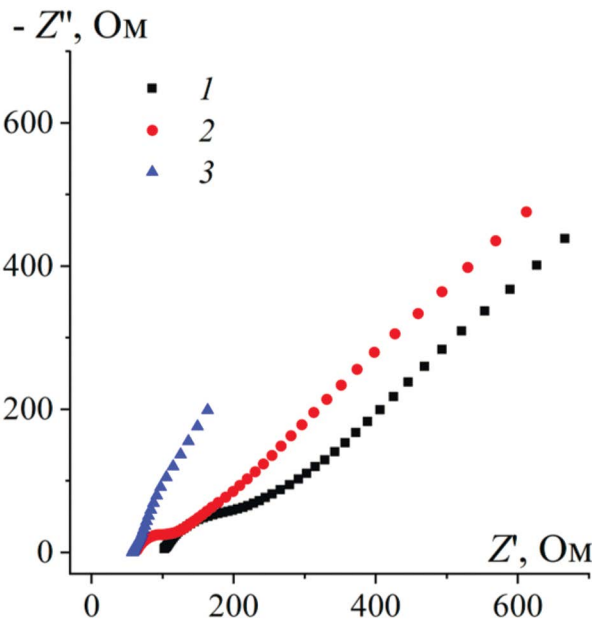


Рис. 2. Диаграммы Найквиста для СУЭ (1), Au–СУЭ (2) и МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ (3) в присутствии 0.01 М раствора $K_4[Fe(CN)_6]/K_3Fe(CN)_6$ на фоне 0.05 М H_2SO_4 в диапазоне частот от 0.04 Гц до 100 кГц с амплитудой 5 мВ при потенциале 0.31 В.

наноматериалов и значительным улучшением условий электронного обмена. Таким образом, данные спектроскопии электрохимического импеданса показывают положительное влияние каждой последующей модификации СУЭ в отношении электронного обмена.

На основе полученных результатов можно предположить, что электрод МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ обладает наилучшими электродными характеристиками.

На примере сульфаметазина сопоставили электрокаталитические свойства электродов Au–СУЭ, МУНТ–ИЖ–СУЭ и композитного электрода МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ (рис. 1а, табл. 1). Наибольшее значение тока окисления сульфаметазина получено на композитном электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ, что, вероятно, связано с проявлением аддитивного эффекта каталитических свойств композита МУНТ–ИЖ и частиц Au, нанесенных на поверхность электрода, а также более развитой поверхностью модифицированных электродов. Отклик такого электрода обладает высокими стабильностью и воспроизводимостью ($s_r < 0.05$).

Установлено, что композит МУНТ–ИЖ–Au также проявляет высокую каталитическую активность при электроокислении сульфацетамида и сульфатиазола (табл. 1).

Аналитические характеристики вольтамперометрического определения сульфаниламидов на электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ приведены

Таблица 1. Вольтамперные характеристики окисления сульфаниламидов ($c = 5 \times 10^{-3}$ М) на модифицированных электродах на фоне 0.05 М H_2SO_4

Субстрат	Электрод	$E_{кат}, В$	$I_{кат}, мкА$
Сульфаметазин	Au–СУЭ	1.10	34
	МУНТ–ИЖ–СУЭ	1.10	199
	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	1.10	275
Сульфацетамид	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	1.10	228
Сульфатиазол	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	1.10	213

Примечание: $E_{кат}$, $I_{кат}$ – потенциал и ток окисления субстрата на химически модифицированных электродах.

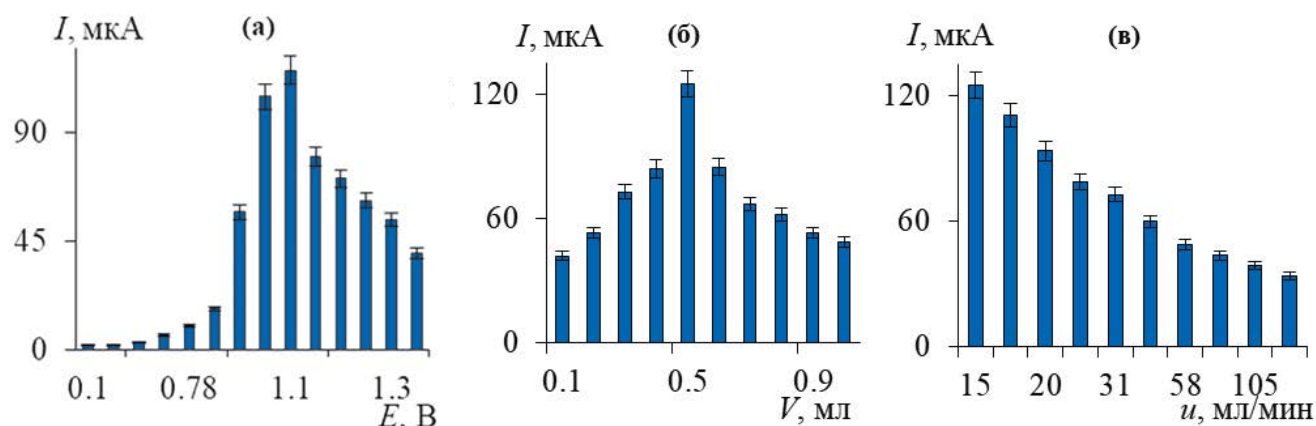
в табл. 2. Использование модифицированного электрода позволяет снизить нижнюю границу определяемых содержаний на 2–3 порядка относительно немодифицированного СУЭ.

Для разработки амперометрического способа определения рассматриваемых сульфаниламидов в условиях ПриА в качестве рабочего электрода использовали Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ.

Методика выполнения эксперимента заключается в следующем: инъекцию небольшого количества пробы осуществляли с помощью электронной микропипетки, погруженной в раствор фоновой электролита в направлении непосредственно на поверхность рабочего электрода, который расположен в нижней части электрохимической ячейки поверхностью вверх на небольшом расстоянии от наконечника микропипетки. Аналитический сигнал измеряли в потенциостатическом режиме. В этом случае на чувствительность амперометрического определения влияет величина накладываемого потенциала (E), объем инжестируемой пробы (V) и скорость инжестирования (u). В качестве примера на рис. 3 приведены зависимости тока, регистрируемого при амперометрическом определении сульфаметазина в условиях ПриА, от E , V и u . Для остальных исследуемых соединений получили аналогичные зависимости. Значения, отвечающие максимальному аналитическому сигналу, а именно: $E = 1.15 В$, $V = 0.60 мл$ и $u = 15 мл/мин$ выбрали как рабочие для дальнейших измерений.

Таблица 2. Аналитические характеристики определения сульфаниламидов методами циклической вольтамперометрии и порционно-инжекционной амперометрии на электроде Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ на фоне 0.05 М H₂SO₄

Аналит	Диапазон концентраций, М	Уравнение регрессии $\lg I = a + b \lg c$ (I , мкА; c , М)		R^2
		$a \pm \Delta a$	$b \pm \Delta b$	
Циклическая вольтамперометрия (стационарные условия)				
Сульфаметазин	$5 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-3}$	2.22 ± 0.02	0.240 ± 0.011	0.9939
Сульфацетамид	$1 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-3}$	2.17 ± 0.02	0.241 ± 0.012	0.9933
Сульфатиазол	$1 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-3}$	2.10 ± 0.02	0.30 ± 0.02	0.9950
Порционно-инжекционная амперометрия (проточные условия)				
Сульфаметазин	$1 \times 10^{-8} - 5 \times 10^{-3}$	2.01 ± 0.02	0.181 ± 0.007	0.9945
Сульфацетамид	$1 \times 10^{-8} - 5 \times 10^{-3}$	1.945 ± 0.009	0.156 ± 0.004	0.9982
Сульфатиазол	$1 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-3}$	1.930 ± 0.006	0.150 ± 0.002	0.9992

**Рис. 3.** Зависимость тока окисления сульфаметазина ($c = 5 \times 10^{-3}$ М) на электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ от накладываемого потенциала (а), объема пробы (б) и скорости инъекции (в) в порционно-инжекционных условиях на фоне 0.05 М H₂SO₄.

Для количественной оценки степени дисперсии пробы, содержащей сульфаметазин, рассчитали коэффициент дисперсии (D) как отношение концентрации определяемого соединения в стационарных и проточных условиях. Получили значение $D = 2$, что соответствует ограниченной дисперсии [27].

В табл. 2 представлены аналитические характеристики определения рассматриваемых сульфаниламидов, полученные методом порционно-инжекционной амперометрии. Разработанный порционно-инжекционный амперометрический способ определения сульфаниламидов на композитном электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ позволяет проводить определение в более широком интервале концентраций и снизить нижнюю границу определяемых содержаний

на 3–4 порядка по сравнению с немодифицированным СУЭ.

На рис. 4 показана зависимость аналитического сигнала от концентрации аналита при амперометрическом определении сульфаметазина в условиях ПриА. При использовании химически модифицированных электродов (ХМЭ) в варианте ПриА в меньшей степени происходит вымывание модификатора с поверхности электрода по сравнению с классическим проточно-инжекционным анализом (ПИА), поскольку отсутствует постоянно движущийся поток раствора-носителя. Рассчитанные значения s_r регистрируемых сигналов не превышают 2.0% ($n = 10$, $P = 0.95$), что говорит о хорошей воспроизводимости аналитического сигнала в проточных условиях.

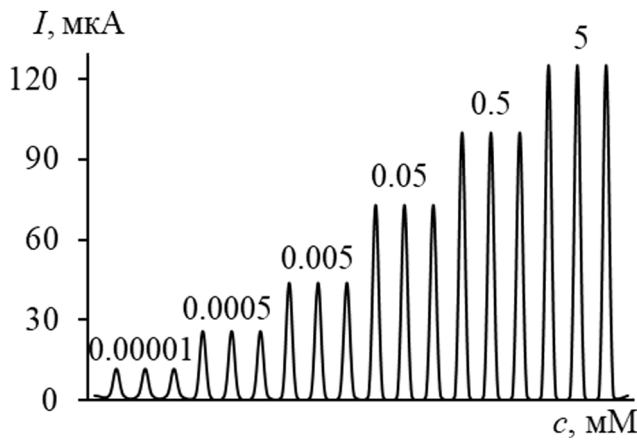


Рис. 4. Зависимость тока окисления сульфаметазина ($c = 5 \times 10^{-3}$ М) на электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ от концентрации аналита на фоне 0.05 М H_2SO_4

Поскольку в ПриА проба попадает непосредственно на детектор, время проведения анализа сокращается по сравнению с ПИА, где от момента ввода пробы до регистрации аналитического сигнала проходит промежуток времени, затрачиваемый на передвижение пробы через коммуникации проточной системы до детектора. Так как время, затрачиваемое на проведение анализа, является определяющим фактором производительности метода, ПриА с этой точки зрения выгодно отличается от ПИА. Теоретическая производительность ПриА на предложенном ХМЭ достигает 360 определений/ч (при времени отклика ХМЭ 10 с).

Полученные аналитические характеристики амперометрического определения рассматриваемых соединений сопоставимы, а в некоторых случаях гораздо лучше результатов, описанных в литературе (табл. 3).

Таблица 3. Сопоставление аналитических характеристик электрохимического определения сульфаметазина, сульфацетамида и сульфатиазола на модифицированных электродах

Метод	Электрод	Диапазон линейности, мкМ	Предел обнаружения, мкМ	Литература
Сульфаметазин				
КВВА	3,4-Этилендиокситиофен– MnO_2 –ПЭ	1.0–500	0.16	[28]
КВВА	НФ–СУЭ	0.01–1.0	0.0068	[29]
ДифВА	Au–Ag–СУЭ	0.1–1.00	0.097	[30]
ЦВА	МУНТ–СУЭ	0.5–110	0.032	[31]
При–Амп	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	0.01–5000	0.007	Данная работа
Сульфацетамид				
КВВА	МУНТ–1,5-диаминонафтален–СУЭ	5–0.0015	0.11	[32]
При–Амп	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	0.01–5000	0.007	Данная работа
Сульфатиазол				
ДифВА	Mn_3O_4 – C_3N_4 –УПЭ	0.75–100	0.11	[33]
При–Амп	Au–МУНТ–ИЖ–СУЭ	0.1–5000	0.08	Данная работа

Примечание: ЦВА – циклическая вольтамперометрия, ДифВА – дифференциальная вольтамерометрия, КВВА – квадратно-волновая вольтамперометрия, При–Амп – порционно-инжекционная амперометрия, ПЭ – планарный электрод, УПЭ – угольно-пастовый электрод.

Для оценки качества некоторых лекарственных препаратов выполнили амперометрическое определение сульфаметазина и сульфацетамида на электроде МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ в условиях ПриА. Приготовленные растворы лекарственных средств инжестировали в проточную систему с помощью микропипетки, затем регистрировали хроноамперограмму, на которой измеряли величину тока при выбранном потенциале. Результаты определения сульфаметазина и сульфацетамида по амперометрическому отклику электрода МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ приведены в табл. 4. Установлено, что присутствие матричных компонентов (декстроза, лактоза, крахмал, тальк, стеариновая кислота, полисорбат) не мешает определению сульфаниламидов. Полученные результаты порционно-инжекционного определения сульфацетамида на ХМЭ сопоставили с результатами, полученными методом нитритометрии. Анализ результатов по F - и t -критериям показывает, что методы равнозначны ($F_{\text{расч}} < F_{\text{табл}}$), а расхождение между средними результатами незначимо ($t_{\text{расч}} < t_{\text{табл}}$) (табл. 5).

Таким образом, для разработанного способа порционно-инжекционного амперометрического определения сульфаниламидов (сульфаметазина, сульфацетамида и сульфатиазола) характерны небольшие объемы проб, простота конструкции и портативность порционно-инжекционной системы, а также высокая чувствительность, обусловленная каталитическими свойствами модифицированного электрода и малой дисперсией пробы. Показано, что разработанный электрод МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ можно использовать для амперометрического определения сульфаметазина и сульфацетамида в условиях ПриА в лекарственных препаратах. Отмеченные достоинства дают перспективу внедрения данного метода в аналитическую практику при решении задач автоматизации и миниатюризации химического анализа объектов различной природы.

Таблица 4. Результаты определения сульфаметазина и сульфацетамида в лекарственных препаратах методом амперометрии на МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ в условиях ПриА ($n = 6$, $P = 0.95$, $t_{\text{табл}} = 2.57$)

Лекарственный препарат	Аналит	Содержание в препарате, г	Найдено, г	s_r
Сульфадимидин “Ирбитский химфармзавод ОАО”	Сульфаметазин	0.5	0.48 ± 0.02	0.05
Сульфадимезин “Ирбитский химфармзавод ОАО”		0.5	0.53 ± 0.02	0.03
Сульфацил натрия капли глазные 20 % “ОАО Диафарм”	Сульфацетамид	0.2	0.22 ± 0.03	0.04
Сульфацил натрия-СОЛОфарм капли глазные 20% “Гротекс ООО”		0.2	0.19 ± 0.02	0.04

Таблица 5. Результаты определения сульфацетамида в лекарственных средствах методом амперометрии на МУНТ–ИЖ–Au–СУЭ в условиях ПриА (метод I) и методом нитритометрии (метод II) ($n = 6$, $P = 0.95$, $F_{\text{табл.}} = 5.05$, $t_{\text{табл}} = 2.57$)

Лекарственный препарат	Содержание в препарате, г	Найдено, г методом I	Найдено, г методом II	$F_{\text{расч}}$	$t_{\text{расч}}$
Сульфацил натрия капли глазные 20% “ОАО Диафарм”	0.2	0.22 ± 0.03	0.21 ± 0.02	2.33	0.87
Сульфацил натрия-СОЛОфарм капли глазные 20% “Гротекс ООО”	0.2	0.19 ± 0.03	0.20 ± 0.02	2.27	0.71

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (“Приоритет-2030”).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aarestrup F.M. The livestock reservoir for antimicrobial resistance: A personal view on changing patterns of risks, effects of interventions and the way forward // *Philos. Trans. R. Soc. B: Biol. Sci.* 2015. V. 370. № 1670. P. 20140085.
2. Zhang J., Haines C., Watson A.J.M., Hart A.R., Platt M.J., Pardoll D.M., et al. Oral antibiotic use and risk of colorectal cancer in the United Kingdom, 1989–2012: A matched case–control study // *Gut*. 2019. V. 68. № 11. P. 1971.
3. Duan C. Zhang Y., Li P., Li Q., Yu W., Wen K., et al. Dual-wavelength fluorescence polarization immunoassay for simultaneous detection of sulfonamides and antibacterial synergists in milk // *Biosensors*. 2022. V. 12. № 11. P. 1053.
4. Бельтюкова С.В., Ливенцова Е.О. Методы определения антибиотиков в пищевых продуктах (Обзор) // *Методы и объекты химического анализа*. 2013. Т. 8. №1. С. 4.
5. Кирпичная В.К. Контроль содержания антибиотиков в пищевых продуктах хроматографическими методами // *Пищевая промышленность*. 2013. № 8. С. 52.
6. Yarkaeva Y.A. Maistrenko V.N., Dymova D.A., Zagitova L.R., Nazyrov M.I. Polyaniline and poly(2-methoxyaniline) based molecular imprinted polymer sensors for amoxicillin voltammetric determination // *Electrochim. Acta*. 2022. V. 433. № 12. Article 141222
7. Кулапина Е.Г., Мурсалов Р.К., Кулапина О.И., Анкина В.Д. Электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных твердоконтактных потенциометрических β -лактамных сенсоров в водных и биологических средах. // *Заводск. лаборатория. Диагностика материалов*. 2022. Т. 88 № 6. С. 15.
8. Шайдарова Л.Г., Будников Г.К. Химически модифицированные электроды на основе благородных металлов, полимерных пленок или их композитов в органической вольтамперометрии. Обзор // *Журн. аналит. химии*. 2008. Т. 63. № 10. С. 1014. (Shaidarova L.G., Budnikov H.C. Chemically modified electrodes based on noble metals, polymer films, or their composites in organic voltammetry: A review // *J. Anal. Chem.* 2008. V. 63. № 10. P. 922.)
9. Megale J.D., Souza D.D. New approaches in antibiotics detection: The use of square wave voltammetry // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2023. V. 234. Article 115526.
10. Meenakshi S., Rama R., Pandian K., Gopinath S.C. B. Modified electrodes for electrochemical determination of metronidazole in drug formulations and biological samples: An overview // *Microchem. J.* 2021. V. 165. Article 106151
11. Шведене Н.В. Чернышёв Д.В., Плетнёв И.В. Ионные жидкости в электрохимических сенсорах // *Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева)*. 2008. Т. 52. № 2. С. 91.
12. Шнигун Л.К. Исаева Н.А., Андрюхина Е.Ю., Камилова П.М. Вольтамперометрические сенсоры на основе гель-композитов, содержащих углеродные нанотрубки и ионную жидкость // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 8. С. 846. (Shpigun L.K., Isaeva N.A., Andryukhina E.Y., Kamilova P.M. Voltammetric sensors based on gel composites containing carbon nanotubes and an ionic liquid. // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. № 8. P. 814.)
13. Kurbanoglu S., Unal M.A., Ozkan S.A. Recent developments on electrochemical flow injection in pharmaceuticals and biologically important compounds // *Electrochim. Acta*. 2018. V. 287. P. 135.
14. Hasso M., Sarakhman O., Durdic S., Stankovic D., Svorc L. Advanced electrochemical platform for simple and rapid quantification of tannic acid in beverages using batch injection analysis with amperometric detection // *J. Electroanal. Chem.* 2023. V. 942. Article 117578
15. Hasso M., Matuskova I., Svorc L. Easy, rapid and high-throughput analytical sensing platform for theobromine quantification in chocolate and cocoa products based on batch injection analysis with amperometric detection // *J. Food Compos. Anal.* 2023. V. 115. Article 105035
16. Bard A.J., Faulkner L.R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. New York, USA: John Wiley, 2001. 864 p.
17. Шайдарова, Л. Г., Челнокова И.А., Дегтева М.А., Махмутова Г.Ф., Лексина Ю. А., Гедмина А.В., Будников Г.К. Амперометрическое детектирование кофеина на электроде, модифицированном композитом на основе смешановалентных оксидов иридия и рутения, в условиях порционно-инжекционного анализа // *Хим.-фарм. журн.* 2015. Т. 49. № 10. С. 49.
18. Сульфациламид (ФС 2.1.0182.18). XIV Государственная Фармакопея Российской Федерации. Часть 3. Москва, 2018. С. 4840.
19. Cesarino, I., Simoes R.P., Lavarda F.C., Batagin-Neto A. Electrochemical oxidation of sulfamethazine on a glassy carbon electrode modified with graphene and gold nanoparticles // *Electrochim. Acta*. 2016. V. 192. P. 8.

20. Шайдарова Л.Г., Челнокова И.А., Лексина Ю.А., Хайруллина Д.Ю., Будников Г.К. Проточно-инжекционное амперометрическое определение 5-гидрокситриптофана, пиридоксина и аскорбиновой кислоты на планарном электроде, модифицированном частицами бинарной системы золото-палладий // Аналитика. 2022. Т. 12. № 4. С. 280.
21. Шайдарова Л.Г., Челнокова И.А., Ильина М.А., Лексина Ю.А., Будников Г.К. Амперометрическое детектирование триптофана и пиридоксина на двойном планарном электроде, модифицированном наночастицами золота, в проточно-инжекционной системе // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 6. С. 437. (Shaidarova L.G, Chelnokova I.A., Il'ina M.A., Leksina Yu.A., Budnikov H.C. amperometric detection of tryptophane and pyridoxine on a dual screen-printed electrode modified by gold nanoparticles in a flow-injection system // J. Anal. Chem. 2019. V. 74. № 6. P. 584.)
22. Juodkazis K., Juodkazyte J., Juodiene T., Sukiene V., Savickaja I. Alternative view of anodic surface oxidation of noble metals // Electrochim. Acta. 2006. V. 51. № 27. P. 6159.
23. Будников Г.К., Майстренко В.Н., Евтюгин Г.А., Основы современного электрохимического анализа. М.: БИНО М. Лаборатория знаний, 2003. С. 592.
24. He B.-S., Chen W.-B. Voltammetric determination of sulfonamides with a modified glassy carbon electrode using carboxyl multiwalled carbon nanotubes // J. Braz. Chem. Soc. 2016. V. 27. № 12. P. 2216.
25. Li Y., Hsu P.-C., Chen S.-M., Lou B.-S., Ali M.A., Al-Hemaid F.M. A. Simultaneously determination of procaine and catechol at functionalized multi-walled carbon nanotube with poly-glutamic acid modified electrode // J. Biobased Mater. Bioenergy. 2014. V. 8. № 2. P. 1.
26. Silva M.N.T., Rocha R.G., Richter E.M., Munoz R.A.A., Nossol E. Nickel oxy-hydroxy/multi-wall carbon nanotubes film coupled with a 3D-printed device as a nonenzymatic glucose sensor // Biosensors (Basel). 2023. V. 13. № 6. P. 646.
27. Москвин Л.Н., Булатов А.В., Москвин А.Л. Проточные методы анализа. СПб: ВВМ, 2008. С. 48.
28. Su Y.-L., Cheng S.-H. A novel electroanalytical assay for sulfamethazine determination in food samples based on conducting polymer nanocomposite-modified electrodes // Talanta. 2018. V. 180. P. 81.
29. Guzmán-Vázquez de Prada A., Reviejo A.J., Pingarrón J.M. A method for the quantification of low concentration sulfamethazine residues in milk based on molecularly imprinted clean-up and surface preconcentration at a Nafion-modified glassy carbon electrode // J. Pharm. Biomed. Anal. 2006. V. 40. № 2. P. 281.
30. Lalmalsawmi J., Tiwari D., Lee S.-M., Kim D.-J., Kim H. Efficient electrochemical sensor for trace detection of sulfamethazine in spring water: Use of novel nanocomposite material coated with Ag or Au nanoparticles // Microchem. J. 2022. V. 179. Article 107520.
31. He B.-S., Chen W.-B. Voltammetric determination of sulfonamides with a modified glassy carbon electrode using carboxyl multiwalled carbon nanotubes // J. Braz. Chem. Soc. 2016. V. 27. P. 2216.
32. Yadav S., Choubey P.K., Agrawal B., Goyal R.N. Carbon nanotube embedded poly 1,5-diaminonaphthalene modified pyrolytic graphite sensor for the determination of sulfacetamide in pharmaceutical formulations // Talanta. 2014. V. 118. P. 96.
33. Javanshiri-Ghasemabadi J., Sadeghi S. Facile fabrication of an electrochemical sensor for the determination of two sulfonamide antibiotics in milk, honey and water samples using the effective modification of carbon paste electrode with graphitic carbon nitride and manganese oxide nanostructures // J. Food Compos. Anal. 2023. V. 120. Article 105294.

BATCH-INJECTION AMPEROMETRIC DETERMINATION OF SULFAMETHAZINE, SULFACETAMIDE AND SULFATHIAZOLE ON AN ELECTRODE MODIFIED WITH A COMPOSITE BASED ON GOLD PARTICLES, CARBON NANOTUBES AND IONIC LIQUID

L. G. Shaydarova^{a, *}, I. A. Chelnokova^a, M. A. Il'ina^a, I. A. Gafiatova^a, G. K. Budnikov^a

^a*Kazan Federal University, Butlerov Chemical University
Kazan, Russia*

^{*}*E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru*

Abstract. Electrodes modified with gold particles, multi-walled carbon nanotubes, an ionic liquid based on 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate, as well as a composite based on them for the voltammetric determination of sulfamethazine, sulfacetamide and sulfathiazole have been developed. It has been established by cyclic voltammetry that modification of the surface of a glass-carbon electrode with gold particles, a composite based on carbon nanotubes and an ionic liquid leads to an increase in its effective area. The electrochemical impedance data indicate an increase in the electron transfer rate on the modified electrodes compared to the unmodified one. A composite electrode with gold particles, carbon nanotubes and an ionic liquid with the best characteristics was used for the amperometric determination of sulfonamides under batch injection conditions. The optimal parameters for the determination of sulfonamides in the batch injection system have been established. The dependence of the analytical signal on the concentration of the compounds in question in logarithmic coordinates is linear in the range from 1×10^{-8} to 5×10^{-3} M for sulfamethazine and sulfacetamide and from 1×10^{-7} to 5×10^{-3} M for sulfathiazole. The proposed method for the determination of sulfonamides has been tested in the analysis of medicines.

Keywords: chemically modified electrodes, gold particles, carbon nanotubes, ionic liquid, electrooxidation, sulfonamides, batch injection analysis.

УДК 544.65

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ДНК-СЕНСОРЫ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК НА ОСНОВЕ ПОКРЫТИЙ ПОЛИ(АКРИДИНОВОГО ОРАНЖЕВОГО), ПОЛУЧЕННОГО ИЗ РЕЛИНА И ГЛИЦЕЛИНА

© 2024 г. А. В. Порфирьева^{а, *}, З. Ф. Хуснутдинова^а, Г. А. Евтюгин^а

^аКазанский федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова
ул. Кремлевская, 18, Казань, 420008 Россия

*E-mail: porfireva-a@inbox.ru

Поступила в редакцию 25.06.2024 г.

После доработки 22.07.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

Разработан вольтамперометрический ДНК-сенсор для регистрации повреждения ДНК из тимуса теленка по изменению редокс-сигналов на циклических вольтамперограммах покрытия поли(Акридинового оранжевого) (ПАО), синтезированного на печатном углеродсодержащем электроде из сред глубоких эвтектических растворителей — релина и глицелина и фосфатного буферного раствора. Установлены рабочие условия иммобилизации ДНК на каждом из представленных полимерных покрытий. Выявлено влияние природы среды для электрополимеризации на электрохимические характеристики слоя полимерного акридинового красителя и чувствительность отклика полимера на термическое и окислительное повреждение ДНК. При оптимальном составе поверхностного слоя ДНК-сенсор на основе ПАО, синтезированного из водных сред (ПАО1), достоверно позволял определить только факт химического окисления ДНК. Использование в составе ДНК-сенсоров ПАО, синтезированного из сред релина (ПАО2) и глицелина (ПАО3), продемонстрировало не только большую чувствительность покрытий ПАО2 и ПАО3 к введению в состав слоя ДНК из тимуса теленка в целом, но и позволило успешно различать нативную, термически денатурированную и химически окисленную ДНК.

Ключевые слова: ДНК-сенсор, биосенсор, повреждение ДНК, электрополимеризация, Акридиновый оранжевый, вольтамперометрия.

DOI: 10.31857/S0044450224120116, EDN: stdqut

Разработка ДНК-сенсоров является одним из актуальных направлений развития современной аналитической химии. В таких биосенсорах в качестве биораспознающего элемента используют молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). В зависимости от источника ДНК, длины последовательности нуклеотидов и молекулярной массы молекулы в целом в подобных сенсорах могут реализоваться различные принципы генерации сигнала. Гибридизация двух комплементарных нуклеотидных последовательностей используется в геносенсорах [1], которые применяют для установления последовательности нуклеотидов, обычно ассоциированной с определенными генами. Они позволяют идентифицировать патогены вирусной или бактериальной природы [2–4], определять биомаркеры

онкологических заболеваний и врожденные генетические патологии [5, 6].

Иной принцип функционирования ДНК-сенсоров основан на регистрации взаимодействий с биополимером низкомолекулярных соединений — интеркаляторов. К ним относятся плоские ароматические и гетероароматические молекулы, встраиваемые между парами нуклеиновых оснований двухцепочечной ДНК. К интеркаляторам относятся некоторые красители, противораковые препараты и загрязнители окружающей среды (полиароматические углеводороды, диоксины и т.д.). Наибольший интерес в этой области представляет возможность создания ДНК-сенсоров для определения противораковых препаратов, которые востребованы для изучения фармакокинетики, установления

индивидуальной дозы применения указанных токсичных препаратов, своевременной коррекции терапии и снижения кардиотоксических, кожных и других системных проявлений [7–9].

Третий тип ДНК-сенсоров направлен на выявление факта повреждения структуры ДНК. В первую очередь речь идет об окислительном повреждении ДНК под действием эндо- и экзогенных активных форм кислорода. Оно может быть следствием действия ряда экотоксикантов, патогенных микроорганизмов, УФ- и ионизирующего облучения. Окислительное повреждение ДНК приводит к преждевременному старению организма, возникновению мутаций, увеличению частоты онкологических заболеваний, диабета и заболеваний центральной нервной системы [1].

Отрицательно заряженная молекула ДНК может электростатически накапливаться на положительно заряженных электрополимеризованных покрытиях трансдьюсера. Повреждение ДНК меняет распределение заряда в поверхностном слое сенсора, что может быть зафиксировано с помощью электрохимических методов, таких как вольтамперометрия [10] и спектроскопия электрохимического импеданса [11].

Акридины встречаются в природе в различных растительных источниках в виде акридоновых алкалоидов или как часть сложных тетра-, пента- и более сложных циклических структур [12]. Некоторые акридины обладают доказанной антивирусной и антималярийной активностью [13], другие эффективны против лейшманиоза, демонстрируют противогрибковое, противораковое и фотосенсибилизирующее действие [14].

Акридиновый оранжевый (N,N,N',N'-тетраметилакридин-3,6-диамин, АО) впервые был выделен из каменноугольной смолы. Это соединение проявляет широкий спектр биологической активности: используется как флуоресцентный агент, специфичный к ДНК и РНК, противораковый и антималярийный препарат, фотосенсибилизатор и pH-индикатор. Акридиновый оранжевый способен накапливаться в костно-мышечных саркомах и позволяет добиться селективной гибели раковых клеток при их облучении [15]. Акридиновый оранжевый также использовали как ДНК-связывающий агент для определения гибридизации ДНК и распознавания мутаций [16].

Акридиновый оранжевый способен к электрополимеризации с образованием электроактивного полимерного покрытия. Сенсоры на основе полимерной формы красителя (ПАО), синтезированного из водных сред, успешно использованы для определения гвайфенезина [17], амоксициллина [18], мочевой кислоты [19], добутамина [20], гидрохинона в присутствии *о*- и *м*-гидрохинона [21], а также 1-нафтола

в присутствии 2-нафтола [22]. ПАО сочетается с различными углеродными наноматериалами и наночастицами соединений металлов. Так, угольно-пастовый электрод с ионной жидкостью в качестве связующего последовательно покрывали слоями оксида графена и ПАО для последующего определения рутина [23]. Модификация стеклогуглеродного электрода графеном и ПАО позволила получить сенсор для вольтамперометрического определения мочевой кислоты [24]. Композит оксигидроксида ванадия VO(OH) и ПАО использовали для электрохимического определения энтакапона, препарата против болезни Паркинсона [25]. Тем не менее одной из часто встречающихся проблем при электрополимеризации красителей из водных растворов является низкая растворимость органических мономеров в воде и, как следствие, низкая эффективность процесса электрополимеризации. В связи с этим достаточно важным представляется развитие подходов к получению электроактивных полимеров путем электрополимеризации из водно-органических смесей, органических растворителей или глубоких эвтектических растворителей (ГЭР). Ранее исследования нашей научной группы показали, что переход от водных сред к другим вариантам позволил успешно провести электрополимеризацию Азура Б из водной среды, насыщенной хлороформом [8], Азура С [7] и тионина [9] из ГЭР. В литературе не представлены примеры электрополимеризации ПАО в других средах – органических, водно-органических или ГЭР или использования ПАО в составе ДНК-сенсоров.

Цель данной работы – получение и изучение электрохимических характеристик новых модифицирующих слоев на основе электрополимеризованного красителя АО, синтезированного из традиционной среды фосфатного буферного раствора и двух ГЭР (релина и глицелина) в сочетании с ДНК из тимуса телят, для вольтамперометрической регистрации окислительного и термического повреждения ДНК. Сборку распознающих слоев сенсоров проводили на печатном углеродном электроде (ПУЭ), что позволило сократить объем рабочей ячейки до 100 мкл. Покрытия, полученные из водных сред и ГЭР, обладали различной чувствительностью к представленным формам ДНК, что позволило идентифицировать повреждение ДНК, вызванное химическими и физическими воздействиями.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты. Использовали моногидрат гидрохлорида АО (содержание красителя $\geq 98\%$); мочевины; ДНК из тимуса телят, натриевую соль (Тип I, волокна, высокополимеризованная, Кат. № D1501) (Sigma-Aldrich, Германия); холин

хлорид (Acros Organics, КНР). Все остальные реагенты были категории ч. д. а. или analytical grade. Рабочие растворы реагентов и растворы для проведения электрохимических измерений готовили на деионизованной воде Millipore®.

Глубокие эвтектические растворители релин и глицелин готовили смешением компонентов (холин хлорида и мочевины или глицерина) в мольном соотношении 1 : 2. Компоненты сначала перемешивали на вортексе и далее помещали в ультразвуковую ванну на 30 мин. Для получения раствора АО в релине или глицелине добавляли точную навеску красителя к компонентам ГЭР перед их перемешиванием и ультразвуковой обработкой.

Оборудование. Вольтамперометрические измерения проводили с помощью портативного бипотенциостата-гальваностата μ Stat 400 Metrohm DropSens (DropSens, S.L., Испания).

Использовали ПУЭ на подложке из поликарбоната, изготовленные на кафедре аналитической химии Казанского федерального университета методом четырехпроходной трафаретной печати на пленке Lomond PE DS Laser Film (Lomond, остров Мэн) с помощью полуавтомата трафаретной печати DEK-248 (DEK, Великобритания). На подложку последовательно наносили электропроводящие дорожки, углеродную пасту C2030519P4 (Gwent group, Великобритания) и изоляционный слой D2140114D5 (Gwent group, Великобритания). Псевдоэлектрод сравнения состоял из серебряной пасты PSP-2 (НПП Дельта-пасты, Россия). Каждый слой последовательно подвергали отверждению при 90°C. В итоге получили трехэлектродную систему 11 × 27 мм на едином носителе. Площадь поверхности рабочего электрода ПУЭ составила 0.038 см². Для подключения ПУЭ к потенциостату использовали коннектор для планарных электродов DCS (Metrohm, Нидерланды). Вольтамперометрические измерения проводили без термостатирования. Для измерения pH использовали цифровой pH-метр-иономер Экотест-001 (Эконикс-Эксперт, Москва, Россия). Гомогенизацию компонентов глубоких эвтектических растворителей проводили с помощью вортекса (Biosan SIA, Латвия). Для ультразвуковой обработки использовали ультразвуковую ванну Wise Clean с частотой 50 Гц (DAIHAN Scientific Co, Ltd, Корея).

Непосредственно перед использованием проводили электрохимическую очистку ПУЭ путем десятикратного циклирования потенциала в диапазоне –1.0 ... 1.0 В со скоростью сканирования 0.15 В/с в 0.1 М фосфатном буферном растворе с pH 7.0, содержащем 0.1 моль/л NaNO₃. На рабочую поверхность ПУЭ наносили 100 мкл раствора таким образом, чтобы капля полностью покрывала поверхность рабочего, вспомогательного электродов и электрода сравнения.

При изучении электрохимического поведения ПАО при различных значениях pH готовили 0.1 М фосфатный буферный раствор, содержащий 0.1 М NaNO₃ с pH от 2 до 9, наносили раствор с определенным значением pH на поверхность модифицированного ПУЭ, регистрировали вольтамперограмму, промывали электрод деионизованной водой, сушили электрод на воздухе при комнатной температуре и наносили раствор с другим значением pH. При необходимости pH фосфатного буферного раствора корректировали добавками раствора NaOH и H₂SO₄.

Электрополимеризация Акридинового оранжевого. Для электрополимеризации на ПУЭ из 100 мкл 1 мМ раствора АО в 0.1 М фосфатном буферном растворе с pH 7.0, содержащем 0.1 моль/л NaNO₃, многократно сканировали потенциал в интервале –0.6 ... 1.2 В при скорости сканирования 0.15 В/с (20 циклов). Полученное покрытие далее обозначено как ПАО1. Электрополимеризацию контролировали по характерным изменениям пиков красителя на вольтамперограмме. Аналогичным образом получали покрытия из 0.1 М раствора АО в релине (ПАО2) и глицелине (ПАО3), но при этом использовали более широкий рабочий интервал сканирования потенциала: –1.2 ... 1.2 В.

Стабилизацию полимерного покрытия и удаление несвязавшихся частиц красителя проводили в 100 мкл рабочего фосфатного буферного раствора либо путем выдерживания модифицированного электрода в бестоковом режиме в течение 30 мин (ПАО1), либо при десятикратном сканировании потенциала в диапазоне –0.8 ... 0.6 В со скоростью сканирования 0.15 В/с (ПАО2 и ПАО3).

Включение ДНК в состав поверхностного слоя ДНК-сенсора. На ПУЭ, модифицированный ПАО1, ПАО2 или ПАО3 и стабилизированный по указанным выше методикам, капельно наносили 2 мкл раствора ДНК из тимуса теленка с концентрацией 1 мг/мл, высушивали на воздухе либо инкубировали в течение 10, 20 или 30 мин, затем промывали деионизованной водой для удаления несвязавшихся реагентов. В случае инкубирования электрод накрывали пробиркой Эппендорфа во избежание высыхания капли раствора ДНК. В качестве рабочего протокола иммобилизации нативной ДНК для ПУЭ/ПАО1 выбрали высушивание, для ПУЭ/ПАО2 – инкубирование в течение 10 мин, для ПУЭ/ПАО3 – инкубирование в течение 20 мин.

Термическая денатурация ДНК. Раствор, содержащий 1 мг/мл ДНК, помещали в термостат при 95°C на 30 мин, после чего охлаждали в ледяной бане в течение 5 мин. Далее на поверхность ПУЭ/ПАО1, ПУЭ/ПАО2 или ПУЭ/ПАО3 наносили 2 мкл раствора термически денатурированной ДНК.

Химическое окисление ДНК из тимуса теленка. 1 мг ДНК растворяли в 900 мкл 0.1 М фосфатного буферного раствора с pH 7.0, содержащего 0.1 моль/л NaNO_3 , добавляли 100 мкл 4 мМ раствора сульфата меди и 1.32 мкл 30%-ного пероксида водорода. Перед применением полученный раствор выдерживали в течение одного часа. Далее на поверхность ПУЭ/ПАО1, ПУЭ/ПАО2 или ПУЭ/ПАО3 наносили 2 мкл раствора, содержащего 1 мг/мл химически окисленной ДНК. Для последующего удаления ионов меди на рабочую поверхность электрода наносили 2 мкл 4 мМ раствора динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) и инкубировали в течение 10 мин, после чего ДНК-сенсор промывали деионизованной водой.

Регистрация повреждения ДНК. Регистрировали вольтамперограмму покрытия ПАО1, ПАО2 или ПАО3 в диапазоне $-0.8 \dots 0.6$ В со скоростью сканирования 0.15 В/с в 100 мкл 0.1 М фосфатного буферного раствора с pH 7.0, содержащего 0.1 моль/л NaNO_3 . Далее проводили иммобилизацию нативной, термически денатурированной или химически окисленной ДНК, как описано выше. Электрод промывали деионизованной водой и сушили на воздухе при комнатной температуре. На рабочую поверхность модифицированного электрода наносили 100 мкл рабочего буферного раствора и повторно регистрировали вольтамперограмму в тех же условиях. Изменение токов пиков окисления и восстановления полимерного покрытия в результате иммобилизации нативной или поврежденной ДНК выражали в процентах относительно исходного сигнала полимера, полученного в отсутствие ДНК в слое.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нанесение ПАО и электрохимические характеристики покрытий ПАО1, ПАО2 и ПАО3. Электроактивные полимерные покрытия на основе феназиновых, фенотиазинных, феноксазиновых и акридиновых красителей широко используются в составе сенсоров и биосенсоров, поскольку обладают воспроизводимыми электрохимическими характеристиками, несут положительный заряд и обладают выраженными медиаторными свойствами [26, 27]. Для получения ПАО использовали потенциодинамический режим электрополимеризации (рис. 1). На вольтамперограммах электрополимеризации АО из фосфатного буферного раствора (рис. 1а) с увеличением числа циклов сканирования потенциала наблюдали рост пары пиков окисления-восстановления ПАО1 в области -0.025 и -0.2 В. При 0.7 В наблюдали необратимую волну окисления мономера с образованием катион-радикала. С ростом числа циклов

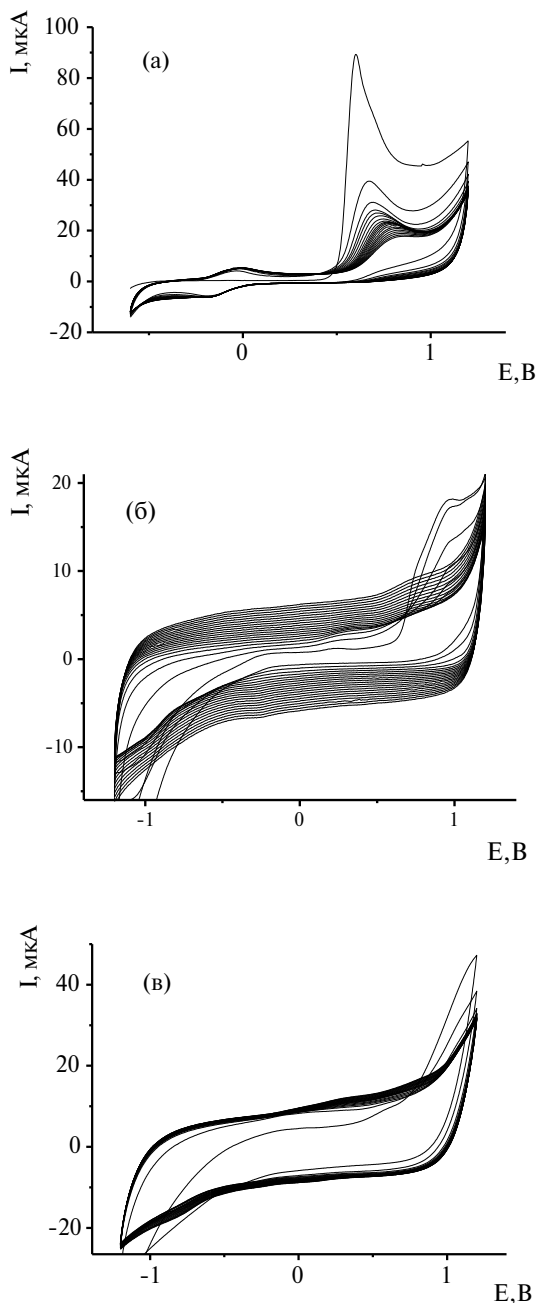


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы электрополимеризации красителя на ПУЭ. (а) 1 мМ АО в 0.1 М фосфатном буферном растворе с pH 7.0, содержащем 0.1 моль/л NaNO_3 , $-0.6 \dots 1.2$ В, 20 циклов, 0.15 В/с; (б) 0.1 М АО в релине; (в) 0.1 М АО в глицерине, $-1.2 \dots 1.2$ В, 20 циклов, 0.15 В/с.

сканирования потенциала сигнал генерации катион-радикала закономерно снижался в силу частичного блокирования поверхности электрода продуктами полимеризации. Поскольку в процессе полимеризации дополнительная пара пиков не возникала, потенциалы окисления-восстановления мономерной и полимерной форм красителя при проведении процесса в водной среде совпадали [28].

При электрополимеризации АО из релина и глицелина вольтамперограммы значительно различались. Пики полимера на вольтамперограммах были менее выражены. Сигнал окисления мономера АО в релине проявлялся на первом цикле сканирования при 0.23 В, с ростом числа циклов пик уменьшался по величине и смещался в анодную область потенциалов, сигнал восстановления мономера был выражен слабо (рис. 1б). Начиная с 5–6 цикла сканирования, в более анодной области потенциалов появлялись пики окисления полимерной формы ПАО2 и волны восстановления полимера. Пики полимерной формы, как правило, были менее обратимы и смещены в область более высоких потенциалов относительно пиков мономерной формы. Это связано с затруднением электронного переноса через полимерный слой на поверхности электрода, осаждаемый в процессе электрополимеризации [29]. Этим же объясняется и смещение потенциалов пиков окисления мономера, регистрируемое на первых циклах сканирования потенциала. Пик окисления катион-радикала в релине смещался на 0.29 В в анодную область по сравнению с электрополимеризацией в водных средах, что свидетельствовало о затруднении электронного переноса в вязких средах ГЭР. Также следует отметить значительный рост емкостных токов с числом циклов сканирования потенциала при электрополимеризации АО в релине.

В глицелине подобного роста емкостной составляющей тока не наблюдали. На вольтамперограммах регистрировали две волны окисления при 0.42 и 0.88 В и две волны восстановления при 0.43 и 0.03 В (рис. 1в). Необратимая волна окисления катион-радикала в глицелине дополнительно смещалась на 0.2 В в анодную область по сравнению с процессом в релине. При переходе от релина к глицелину регистрируемые токи заметно увеличились, что может быть связано с меньшей вязкостью глицелина (301 Па·с по сравнению с 583 Па·с для релина [30]). По этой причине в глицелине диффузия мономера менее затруднена, что обеспечивает более высокий редокс-сигнал покрытия и влияет на эффективность полимеризации акридинового красителя в целом.

Для стабилизации покрытия использовали два подхода. Первый вариант предполагал десятикратное циклирование потенциала электрода в 0.1 М фосфатном буферном растворе с pH 7.0, содержащем 0.1 моль/л NaNO_3 в диапазоне $-0.8 \dots 0.6$ В со скоростью сканирования 0.15 В/с. Второй вариант заключался в выдерживании электрода с покрытием в фосфатном буферном растворе в течение 30 мин в режиме разомкнутой цепи.

При регистрации десяти последовательных вольтамперограмм из фосфатного буферного раствора покрытие ПАО1 демонстрировало стабильность токов пиков окисления и восстановления (рис. 2а, б). В отличие от покрытия, полученного из водной среды, сигнал покрытий ПАО2 и ПАО3 увеличивался при многократном сканировании потенциала, что свидетельствовало о дополнительной проработке поверхности (рис. 2в–е). Бестоковый режим позволил удалить часть захваченного в процессе роста полимерного покрытия мономера из покрытия ПАО1, что снижало токи по сравнению с первым вариантом стабилизации. В случае ПАО2 и ПАО3 при использовании бестокового режима токи пиков полимера практически исчезали. В дальнейшем для стабилизации покрытия ПАО1 выбрали методику выдерживания покрытия в режиме разомкнутой цепи, а в случае покрытий из ГЭР – десятикратное сканирование потенциала в рабочем буферном растворе.

Вольтамперограммы электродов, покрытых ПАО1, ПАО2, ПАО3, после переноса в фосфатный буферный раствор и проведения стабилизации представлены на рис. 3. Редокс-пики покрытий ПАО2 и ПАО3 лучше выражены и разрешены по сравнению с покрытием ПАО1.

Для использования полученных покрытий в составе ДНК-сенсоров предварительно изучили pH-чувствительность регистрируемых пиков полимеров. В целом токи пиков окисления всех трех покрытий сначала снижались, а затем стабилизировались при переходе от кислых к щелочным средам. Для ПАО1 токи достаточно резко падали в диапазоне pH от 2 до 4, затем величина тока пика практически не менялась до pH 9. Для ПАО2 скорее характерно монотонное снижение токов с тенденцией к стабилизации в нейтральных и щелочных средах. Токи окисления ПАО2 несколько ниже по сравнению с токами ПАО1. Токи пика восстановления демонстрировали противоположный характер зависимости. Они не менялись в кислых и слабокислых средах и увеличивались при смещении в нейтральную и щелочную области (рис. 4). Для ПАО3 измерения в кислой среде сопровождались необратимой деградацией покрытия и резким снижением регистрируемых токов.

Полусумму потенциалов пиков полимерного покрытия использовали в качестве оценки равновесного редокс-потенциала E_m . Для ПАО1 наклон зависимости E_m –pH составил -92 ± 8 мВ/pH (pH 2–7), что превышало нернстовский наклон для переноса равного числа протонов и электронов в потенциалопределяющей стадии. Подобное превышение может быть связано с неравновесным характером процессов окисления-восстановления полимера. Для ПАО2 и ПАО3, полученных из ГЭР,

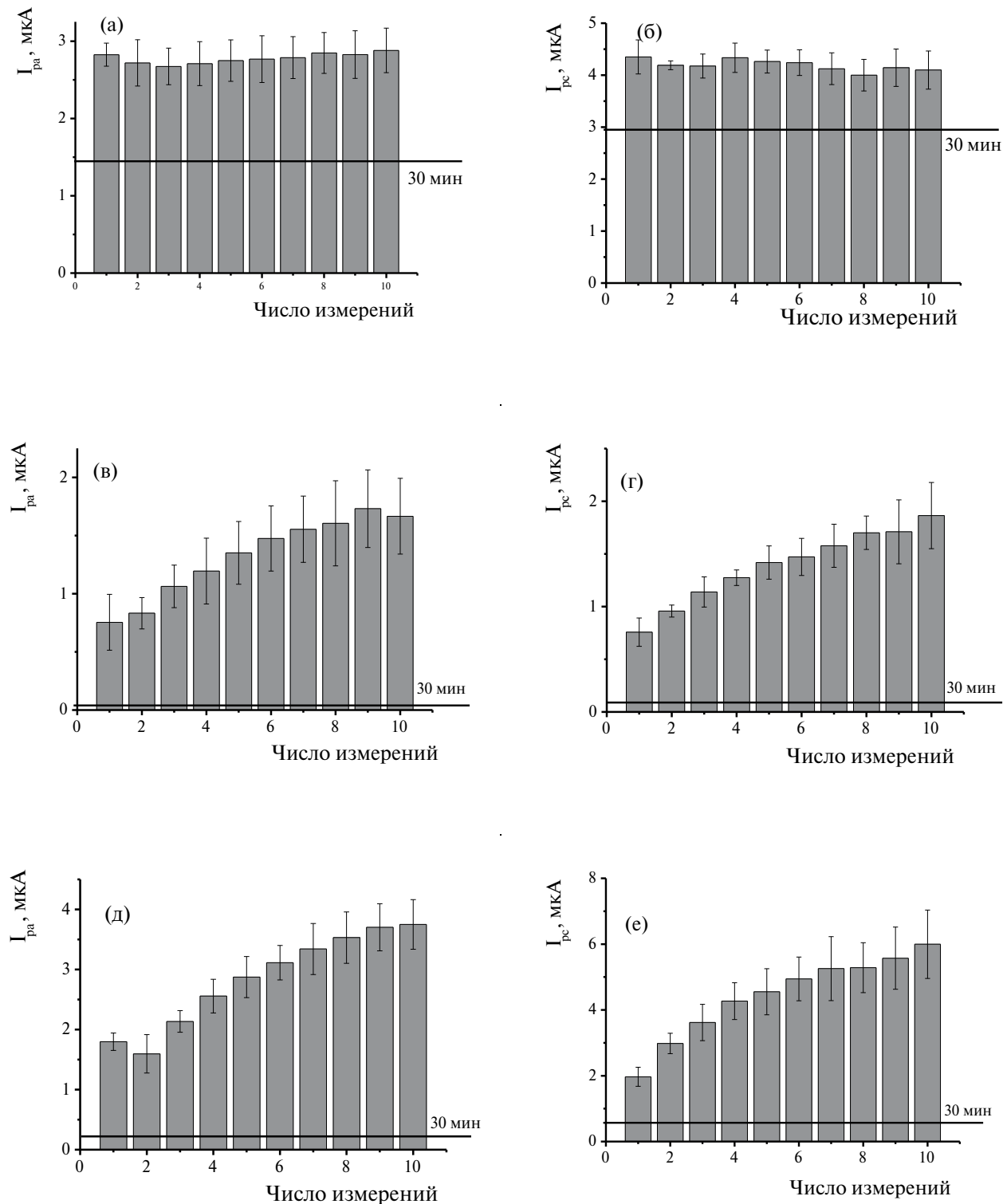


Рис. 2. Стабильность вольтамперометрического сигнала покрытий (а), (б) ПАО1; (в), (г) ПАО2; (д), (е) ПАО3, 0.1 М фосфатный буферный раствор с pH 7.0, содержащий 0.1 моль/л NaNO_3 , $-0.8 \dots 0.6$ В, 0.15 В/с.

потенциал E_m линейно менялся во всем изученном диапазоне pH, наклоны зависимости составили 64 ± 1 и 61 ± 1 мВ/pH, соответственно, и соответствовали переносу равного числа протонов и электронов в электродной реакции.

Для установления природы лимитирующей стадии электродной реакции строили

билогарифмическую зависимость тока пика от скорости сканирования потенциала. Для ПАО1 наклоны зависимости составили 0.86 для тока пика окисления и 0.85 для тока пика восстановления, что свидетельствовало о смешанном диффузионно-адсорбционном характере электродного процесса. При переходе

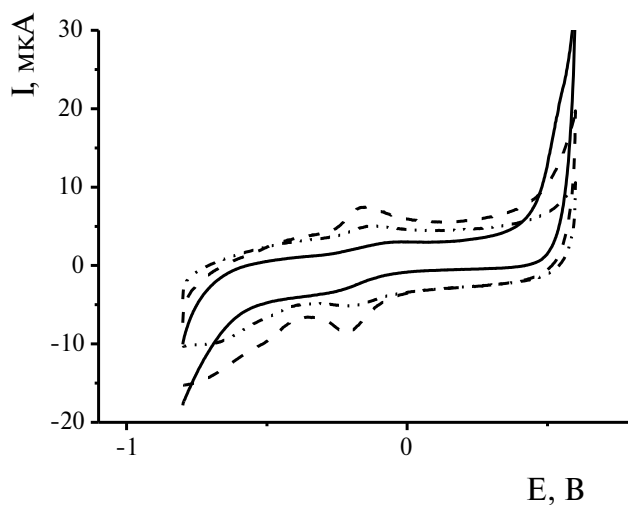


Рис. 3. Циклические вольтамперограммы покрытий ПАО1 (—), ПАО2 (---), ПАО3 (....) после стабилизации по выбранной методике, 0.1 М фосфатный буферный раствор с pH 7.0, содержащий 0.1 моль/л NaNO_3 , $-0.8 \dots 0.6$ В, 0.15 В/с.

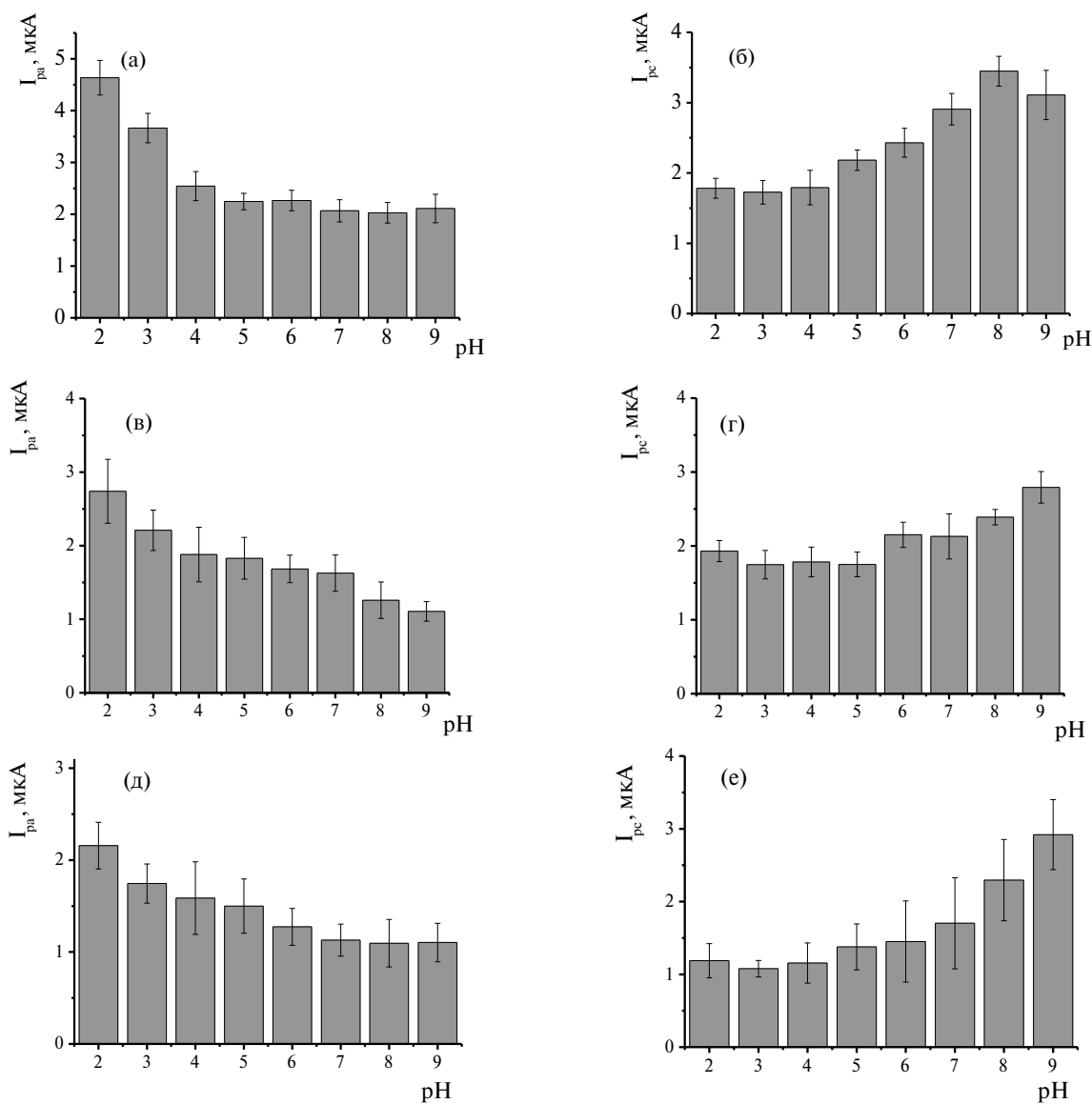


Рис. 4. pH-зависимость токов пиков окисления и восстановления для (а), (б) ПАО1; (в), (г) ПАО2; (д), (е) ПАО3, 0.1 М фосфатный буферный раствор, содержащий 0.1 моль/л NaNO_3 , pH 2.0–9.0, $-0.8 \dots 0.6$ В, 0.15 В/с.

от покрытия, синтезированного из фосфатного буферного раствора, к покрытию из релина наклоны билигарифмических зависимостей токов пиков окисления и восстановления повысились до 1.03 и 1.13, соответственно. Таким образом, на покрытии ПАО2 лимитирующая стадия электродного процесса имеет поверхностный характер. Зависимости, полученные на ПАО3, имели более сложный вид. При малых скоростях сканирования потенциала (0.01–0.1 В/с) тангенсы угла наклона составили 1.20 и 1.24, что свидетельствует об адсорбционном характере электродного процесса. При более высоких скоростях сканирования (0.1–0.5 В/с) эти значения снижались до 0.73 и 0.67 для окисления и восстановления, что говорит о значительном повышении вклада диффузионных процессов.

Коэффициенты переноса электрона α , рассчитанные по уравнениям Лавирона (1) и (2) для окисления и восстановления полимерных покрытий ПАО1–ПАО3, находились за пределами допустимых значений α , что связано с многоступенчатым и многоэлектронным характером электродных процессов:

$$E_{pc} = E^{0'} + \frac{RT}{\alpha nF} \ln \frac{RTk_{et}}{\alpha nF} - \frac{RT}{\alpha nF} \ln v, \quad (1)$$

$$E_{pa} = E^{0'} + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln \frac{(1-\alpha)nF}{RTk_{et}} + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln v, \quad (2)$$

где E_{pc} и E_{pa} – потенциалы пиков восстановления и окисления, $E^{0'}$ – формальный стандартный редокс-потенциал, v – скорость сканирования потенциала, α – коэффициент переноса электронов, n – число электронов, участвующих в реакции, остальные обозначения имеют свои обычные значения.

Все полученные электрохимические параметры покрытий ПАО1, ПАО2 и ПАО3 представлены в табл. 1.

Включение ДНК в состав поверхностного слоя. Рабочий протокол включения биораспознающего элемента в состав модифицирующего слоя ДНК-сенсора должен обеспечивать эффективную иммобилизацию биополимера и его доступность для специфических взаимодействий. Иммобилизация нативной ДНК обычно приводит к снижению регистрируемых токов электроактивных полимерных покрытий, поскольку молекула биополимера имеет большие размеры и не является проводящей. Успешная физическая адсорбция биорецептора затрудняет электронный перенос через слой ДНК и, следовательно, снижает регистрируемые токи.

В данной работе для иммобилизации использовали капельное нанесение 2 мкл раствора, содержащего 1 мг/мл ДНК, с последующей физической иммобилизацией биополимера в слое за счет электростатических взаимодействий. Наносимый раствор либо высушивали на рабочей

Таблица 1. Электрохимические параметры покрытий ПАО1, ПАО2 и ПАО3

I_p		Наклон зависимости $\lg I - \lg v$	Линейный диапазон, В/с	R^2	Коэффициент переноса электрона	Наклон зависимости $E_p - \lg v$	Линейный диапазон, В/с
ПАО1	I_{pa}	0.86 ± 0.04	0.01–0.5	0.979	$1 - \alpha = 2.1$	0.019 ± 0.003	0.2–0.5
	I_{pc}	0.85 ± 0.03	0.01–0.5	0.987	$\alpha = 1.4$	-0.042 ± 0.006	0.01–0.04
ПАО2	I_{pa}	1.03 ± 0.05	0.01–0.5	0.968	—	—	—
	I_{pc}	1.13 ± 0.08	0.01–0.5	0.943	$\alpha = 3.69$	-0.016 ± 0.002	0.01–0.5
ПАО3	I_{pa}	1.20 ± 0.05	0.01–0.1	0.992	—	—	—
		0.73 ± 0.06	0.1–0.5	0.988			
	I_{pc}	1.24 ± 0.01	0.01–0.1	0.996	$\alpha = 2.81$	-0.021 ± 0.001	0.08–0.5
		0.67 ± 0.01	0.1–0.5	0.988			

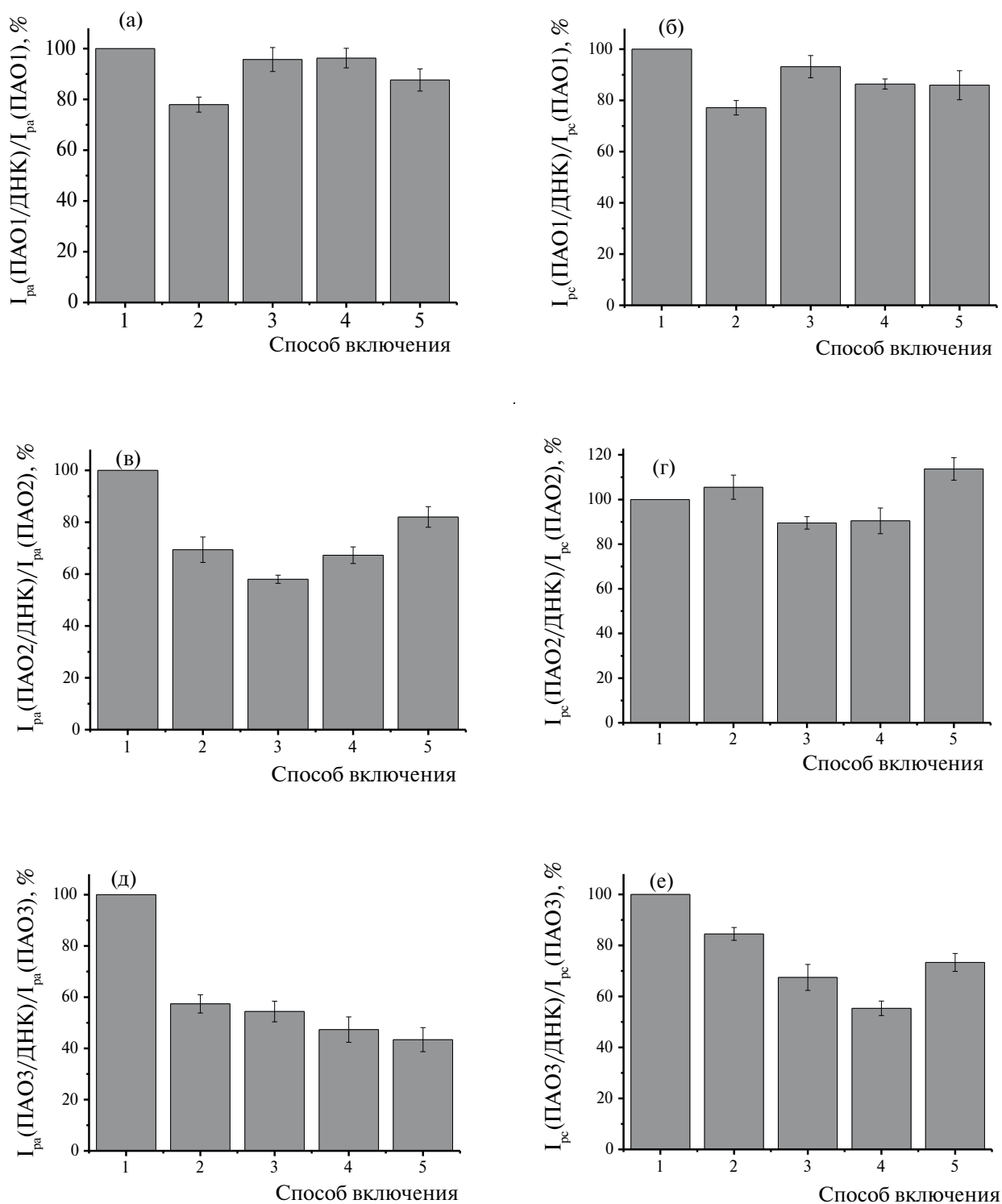
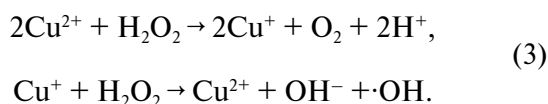


Рис. 5. Влияние способа включения ДНК из тимуса теленка в состав поверхностного слоя на сигнал. (а), (б): ПУЭ/ПАО1, (в), (г): ПУЭ/ПАО2, (д), (е): ПУЭ/ПАО3. Циклические вольтамперограммы в диапазоне $-0.8 \text{ В} \dots 0.6 \text{ В}$, 0.15 В/с , 0.1 М фосфатный буферный раствор с $\text{pH } 7.0$, содержащий $0.1 \text{ моль/л NaNO}_3$. Способ включения: 1 – покрытие без ДНК, 2 – высушивание, 3 – инкубирование 10 мин, 4 – 20 мин, 5 – 30 мин.

поверхности ПУЭ/ПАО1, ПУЭ/ПАО2 и ПУЭ/ПАО3, либо оставляли под пластиковой пробиркой Эппендорфа для предотвращения высыхания на 10–30 мин с последующей отмывкой деионизованной водой. До и после нанесения ДНК регистрировали циклическую вольтамперограмму в диапазоне $-0.8 \dots 0.6$ В при скорости сканирования 0.15 В/с в 0.1 М фосфатном буферном растворе с pH 7.0, содержащем 0.1 моль/л NaNO_3 . Контролировали изменение пары пиков полимерного покрытия ПАО1–ПАО3. Дополнительных сигналов, характерных для редокс-реакций нуклеотидов ДНК, на вольтамперограмме не наблюдали. Изменение сигнала сенсора после включения ДНК выражали в процентах относительно сигнала редокс-пары полимера без ДНК (рис. 5).

Сигнал сенсора на основе ПАО1 незначительно менялся при инкубировании в растворе ДНК. Максимальное снижение токов пиков в пределах 20–25% наблюдали при высушивании раствора ДНК на поверхности ПУЭ/ПАО1 (рис. 5а, б). Покрытия ПАО2 и ПАО3, полученные из ГЭР релина и глицелина, проявляли более высокую чувствительность к включению ДНК в состав модифицирующего слоя. Для сенсора на основе ПАО2 наибольшие изменения токов пика окисления происходили при инкубировании 1 мг/мл нативной ДНК в течение 10 мин. Токи пика восстановления ПАО2 оказались малочувствительными к включению ДНК любым из представленных способов (рис. 5в, г). Токи пиков окисления ПАО3 снижались в присутствии ДНК примерно вдвое, независимо от выбранного способа иммобилизации биополимера. Токи пиков восстановления были минимальны при инкубировании в растворе ДНК в течение 20 мин (рис. 5д, е). В дальнейшем при сборке ДНК-сенсоров для регистрации повреждения ДНК использовали метод высушивания для ПУЭ/ПАО1, инкубирование в течение 10 мин для ПУЭ/ПАО2 и в течение 20 мин для ПУЭ/ПАО3.

Регистрация повреждения ДНК. Использовали термическую денатурацию ДНК и ее химическое окисление смесью $\text{Cu}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ (схема (3) [31]). Взаимодействие компонентов окислительной смеси приводило к образованию гидроксидных радикалов, относящихся к активным формам кислорода и вызывающих повреждение нативной двухцепочечной структуры ДНК:



При термической денатурации ДНК происходило разрушение водородных и других типов связей между комплементарными цепями ДНК. Цепи частично расплетались и сворачивались

в клубки. При иммобилизации денатурированной ДНК на поверхности электрополимеризованного покрытия подобные глобулы в целом занимали меньшую площадь электрода по сравнению со спиралью ДНК. Между глобулами оставались участки свободного полимера, что улучшало электронный обмен в пределах поверхностного слоя по сравнению с влиянием нативной ДНК. Химическое окисление биополимера могло приводить к разрыву основной цепи, окислению рибозных фрагментов и удалению части нуклеиновых оснований. При этом конформационная жесткость молекулы по сравнению с двухцепочечной нативной ДНК снижалась. Большая гибкость молекулы поврежденной ДНК приводила к более плотному заполнению поверхности сенсора, что выражалось в заметном снижении редокс-токов ПАО.

Природа среды для электрополимеризации влияла на свойства полученных ДНК-сенсоров. На ПУЭ/ПАО1, где электрополимеризацию проводили из водной среды, по анодным токам пика можно было достоверно определить только факт химического окисления биополимера. В остальных случаях снижение анодного сигнала не превышало 20–25%, что осложняло его интерпретацию. Катодные токи пика были нечувствительны к денатурации ДНК, для нативной и окисленной форм ДНК они совпадали (рис. 6а, б). Переход от водных сред к ГЭР на стадии электрополимеризации АО повысил чувствительность биосенсоров к повреждению ДНК. Покрытия ПАО2 и ПАО3, синтезированные из ГЭР релина и глицелина, проявляли высокую чувствительность анодных токов пиков к включению всех изученных форм ДНК (рис. 6в–е). Покрытие ПАО3 позволяло достоверно отличить окисленную форму ДНК от нативной и термически денатурированной по токам пиков окисления полимерного покрытия. Токи пика восстановления ПАО3 и токи пика окисления ПАО2 малоинформативны. Катодный сигнал ПАО2 можно использовать для определения факта термической денатурации ДНК.

Таким образом, разработанные сенсоры на основе ПАО, синтезированного из водной среды и ГЭР, обладают различной чувствительностью к повреждению ДНК, что может быть использовано для установления факта такого повреждения при воздействии на ДНК различных химических и физических агентов. Подобные ДНК-сенсоры могут быть востребованы в контроле противораковых препаратов и оценке экотоксикантов, обладающих выраженным мутагенным действием, а также в медицине катастроф и в предварительном анализе продуктов пищевой промышленности.

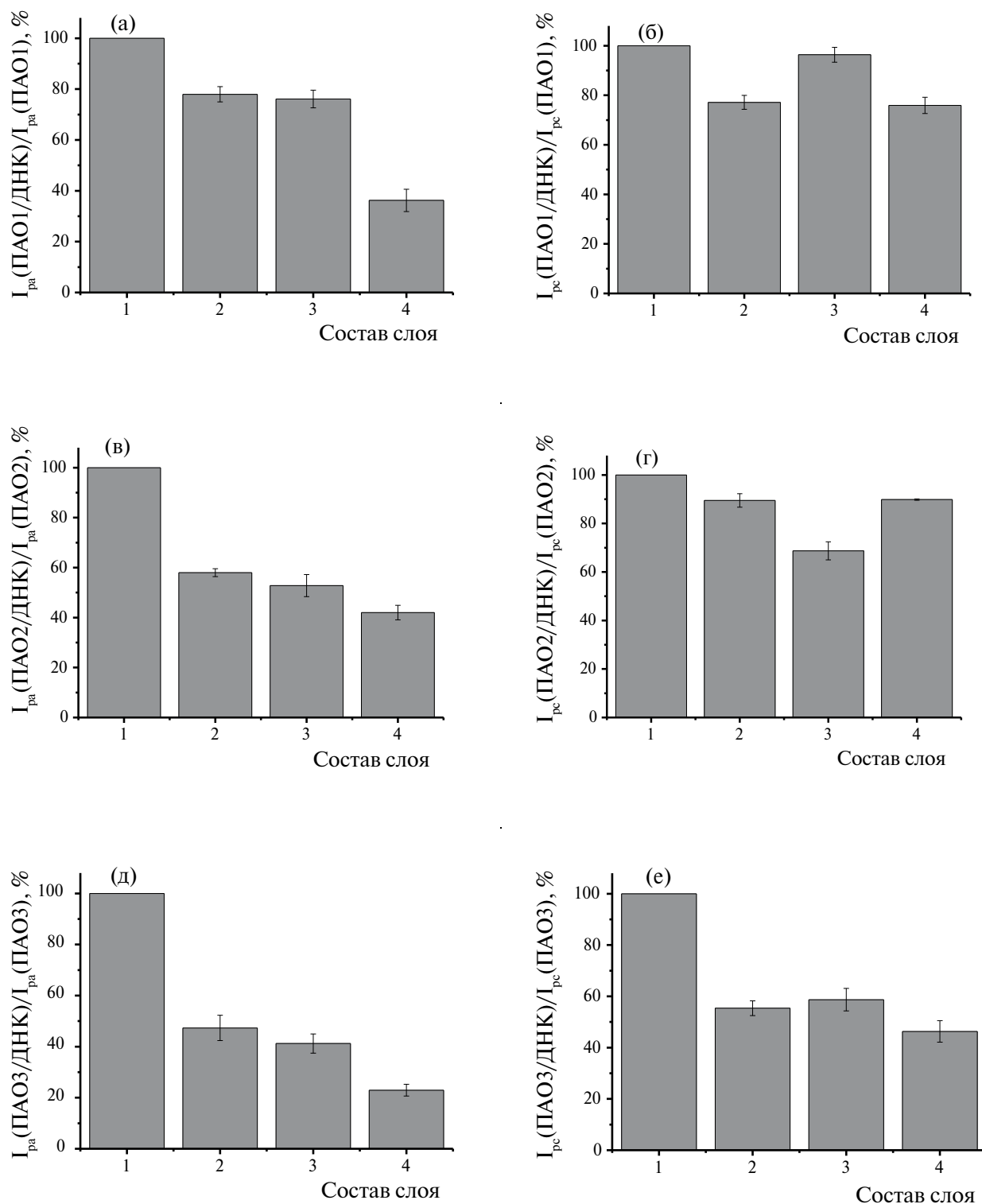


Рис. 6. Влияние включения различных форм ДНК из тимуса теленка в состав поверхностного слоя на сигнал (а), (б) ПУЭ/ПАО1, (в), (г) ПУЭ/ПАО2, (д), (е) ПУЭ/ПАО3. Циклические вольтамперограммы в диапазоне $-0.8 \text{ В} \dots 0.6 \text{ В}$, 0.15 В/с , 0.1 М фосфатный буферный раствор с $\text{pH } 7.0$, содержащий $0.1 \text{ моль/л NaNO}_3$. Состав слоя: 1 – покрытие без ДНК, 2 – нативная ДНК, 3 – термически денатурированная ДНК, 4 – химически окисленная ДНК.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 23-13-00163, <https://rscf.ru/project/23-13-00163/>, дата обращения 18.06.2024).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gunasekaran B.M., Srinivasan S., Ezhilan M., Nesakumar N. Nucleic acid-based electrochemical biosensors // *Clin. Chim. Acta*. 2024. V. 559. Article 119715.
2. Jampasa S., Jikul B., Kreangkaiwal C., Khamcharoen W., Jesadabundit W., Waiwinya W., et al. Multiple signaling probe-based ultrasensitive electrochemical DNA sensor integrated with NFC-enabled smartphone to diagnose leptospirosis // *Sens. Actuators B*. 2024. V. 406. Article 135411.
3. Franchin L., Paccagnella A., Bonaldo S. Influence of surface passivation on *Campylobacter jejuni* specificity of an impedimetric genosensor for poultry infection monitoring in agri-food industry // *IEEE Sens. Lett.* 2024. P. 1.
4. Lee J.-H., Oh B.-K., Choi J.-W. Electrochemical sensor based on direct electron transfer of HIV-1 Virus at Au nanoparticle modified ITO electrode // *Biosens. Bioelectron.* 2013. V. 49. P. 531.
5. Mokni M., Tlili A., Khalij Y., Attia G., Zerrouki C., Hmida W., et al. Designing a simple electrochemical genosensor for the detection of urinary PCA3, a prostate cancer biomarker // *Micromachines*. 2024. V. 15. № 5. Article 602.
6. Wang X., Shu G., Gao C., Yang Y., Xu Q., Tang M. Electrochemical biosensor based on functional composite nanofibers for detection of K-ras gene via multiple signal amplification strategy // *Anal. Biochem.* 2014. V. 466. P. 51.
7. Porfireva A., Begisheva E., Evtugyn V., Evtugyn G. Electrochemical DNA sensor for valrubicin detection based on poly(Azure C) films deposited from deep eutectic solvent // *Biosensors*. 2023. V. 13. № 10. Article 931.
8. Goida A., Kuzin Y., Evtugyn V., Porfireva A., Evtugyn G., Hianik T. Electrochemical sensing of idarubicin—DNA interaction using electropolymerized Azure B and Methylene Blue mediation // *Chemosensors*. 2022. V. 10. № 1. Article 33.
9. Goida A., Rogov A., Kuzin Y., Porfireva A., Evtugyn G. Impedimetric DNA sensors for epirubicin detection based on polythionine films electropolymerized from deep eutectic solvent // *Sensors*. 2023. V. 23. № 19. Article 8242.
10. Kuzin Y., Kappo D., Porfireva A., Shurpik D., Stoikov I., Evtugyn G., Hianik T. Electrochemical DNA sensor based on carbon black—poly(Neutral Red) composite for detection of oxidative DNA damage // *Sensors*. 2018. V. 18. № 10. Article 3489.
11. Güngör M.A., Alev O., Kaya H.K., Arslan L.Ç., Büyükköse S., Öztürk Z.Z., Kuralay F. Atomic layer deposited zinc oxide thin film on pencil graphite for DNA sensor applications // *Mater. Today Commun.* 2023. V. 36. Article 106776.
12. Schmidt A., Liu M. Recent advances in the chemistry of acridines // *Adv. Heterocycl. Chem.* 2015. V. 115. P. 287.
13. Valdés A.F.-C. Acridine and acridinones: old and new structures with antimalarial activity // *Open Med. Chem. J.* 2015. V. 5. P. 11.
14. Réthy B., Zupkó I., Minorics R., Hohmann J., Ocsóvszki I., Falkay G. Investigation of cytotoxic activity on human cancer cell lines of arborinine and furanoacridones isolated from *Ruta graveolens* // *Planta Med.* 2007. V. 73. P. 41.
15. Kusuzaki K., Murata H., Matsubara T., Satonaka H., Wakabayashi T., Matsumine A., Uchida A. Review. Acridine orange could be an innovative anticancer agent under photon energy // *In Vivo*. 2007. V. 21. P. 205.
16. Johnson R.P., Richardson J.A., Brown T., Bartlett P.N. A label-free, electrochemical SERS-based assay for detection of DNA hybridization and discrimination of mutations // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. V. 134. № 34. P. 14099.
17. Işık H., Öztürk G., Ağın F., Kul D. Electroanalytical analysis of guaifenesin on poly(acridine orange) modified glassy carbon electrode and its determination in pharmaceuticals and serum samples // *CCHT S.* 2021. V. 24. P. 376.
18. Agin F. Electrochemical determination of amoxicillin on a poly(acridine orange) modified glassy carbon electrode // *Anal. Lett.* 2016. V. 49. P. 1366.
19. Kul D., Dogan-Topal B., Ozkan S.A., Uslu B. Poly(acridine orange)-modified glassy carbon electrodes: electrosynthesis, characterisation and sensor application with uric acid // *J. Appl. Electrochem.* 2014. V. 44. P. 831.
20. Zhang Y. Voltammetric behavior of dobutamine at poly(acridine orange) film modified electrode and its determination by adsorptive stripping voltammetry // *Anal. Lett.* 2004. V. 37. P. 2031.
21. Zhang Y., Ma Z. Electrochemical behavior of hydroquinone at poly(acridine orange)—modified electrode and its separate detection in the presence of o-hydroquinone and m-hydroquinone // *Anal. Lett.* 2006. V. 39. P. 1289.

22. Zhang Y., Zhuang H. Poly(acridine orange) film modified electrode for the determination 1-naphthol in the presence of 2-naphthol // *Electrochim. Acta*. 2009. V. 54. P. 7364.
23. Sun W., Wang Y., Gong S., Cheng Y., Shi F., Sun Z. Application of poly(acridine orange) and graphene modified carbon/ionic liquid paste electrode for the sensitive electrochemical detection of rutin. // *Electrochim. Acta*. 2013. V. 109. P. 298.
24. Wang Z., Xia J., Zhu L., Zhang F., Guo X., Li Y., Xia Y. The fabrication of poly (acridine orange)/graphene modified electrode with electrolysis micelle disruption method for selective determination of uric acid // *Sens. Actuators B*. 2012. V. 161. P. 131.
25. Tkach V.V., De Oliveira S.C., Kushnir M.V., Brazhko O.A., Brios e Gala H., Luganska O.V., Yagodynets' P. I. A descrição matemática do desempenho eletroanalítico do composto poli(alaranjado da acridina)-oxihidróxido de vanádio na detecção eletroreduzível da entacapone // *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*. 2019. V. 48. № 2. P. 455.
26. Dalkiran B., Brett C.M. A. Polyphenazine and polytriphenylmethane redox polymer / nano-material-based electrochemical sensors and biosensors: a review // *Microchim. Acta*. 2021. V. 188. Article 178.
27. Schlereth D.D., Karyakin A.A. Electropolymerization of phenothiazine, phenoxazine and phenazine derivatives: Characterization of the polymers by UV-visible difference spectroelectrochemistry and Fourier transform IR spectroscopy // *J. Electroanal. Chem*. 1995. V. 395. P. 221.
28. Porfireva A.V., Goida A.I., Rogov A.M., Evtugyn G.A. Impedimetric DNA sensor based on poly(proflavine) for determination of anthracycline drugs // *Electroanalysis*. 2020. V. 32. № 4. P. 827.
29. Porfireva A., Subjakova V., Evtugyn G., Hianik T. Electrochemical DNA sensors based on nanomaterials for pharmaceutical determination / *Nanosensors* / Eds. Nikolelis D., Nikoleli G.P. Boca Raton: CRC Press, 2023. P. 23.
30. Alabdullah S.S. M., Ismail H.K., Ryder K.S., Abbott A.P. Evidence supporting an emulsion polymerisation mechanism for the formation of polyaniline // *Electrochim. Acta*. 2020. V. 354. Article 136737.
31. Stoewe R.; Prütz W.A. Copper-catalyzed DNA damage by ascorbate and hydrogen peroxide: Kinetics and yield // *Free Radic. Biol. Med*. 1987. V. 3. P. 97.

VOLTAMMETRIC DNA SENSORS FOR DETECTING DNA DAMAGE BASED ON POLY (ACRIDINE ORANGE) COATINGS OBTAINED FROM RELIN AND GLYCELIN

A. V. Porfirieva^{a, *}, Z. F. Khusnutdinova^a, G. A. Evtugyn^a

^aKazan Federal University, Bulterov Chemical Institute
Kazan, Russia

*E-mail: porfireva-a@inbox.ru

Abstract. A voltammetric DNA sensor has been developed to register DNA damage from the calf thymus by changing redox signals on cyclic voltammograms of a poly (acridine orange) (PAO) coating synthesized on a printed carbon-containing electrode from media of deep eutectic solvents – relin and glycelin and a phosphate buffer solution. The working conditions of DNA immobilization on each of the presented polymer coatings have been established. The influence of the nature of the electropolymerization medium on the electrochemical characteristics of the polymer acridine dye layer and the sensitivity of the polymer response to thermal and oxidative DNA damage has been revealed. With the optimal composition of the surface layer, the DNA sensor based on PAO synthesized from aqueous media (PAO1) reliably allowed us to determine only the fact of chemical oxidation of DNA. The use of PAO synthesized from relin (PAO2) and glycelin (PAO3) media in DNA sensors demonstrated not only the high sensitivity of PAO2 and PAO3 coatings to the introduction of DNA from the thymus of the calf as a whole, but also made it possible to successfully distinguish native, thermally denatured and chemically oxidized DNA.

Keywords: DNA sensor, biosensor, DNA damage, electropolymerization, Acridine orange, voltammetry.

**В НАУЧНОМ СОВЕТЕ РАН
ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

48-Я ГОДИЧНАЯ СЕССИЯ СОВЕТА

27 июня 2024 г. в Москве состоялась 48-я Годичная сессия Научного совета РАН по аналитической химии в онлайн-формате. В повестке дня были вступительное слово председателя совета академика РАН Ю.А. Золотова¹, информация о молодежных премиях совета за 2023 г., доклад д.х.н. И.А. Родина (МГУ им. М.В. Ломоносова) о научных достижениях в области аналитической химии в 2023 г. (по материалам отчета совета), информация о научно-организационной деятельности совета в 2023–2024 гг. и планах на 2025 г. (ученый секретарь совета И.Н. Киселева), о XXII Менделеевском съезде и о “Журнале аналитической химии” (В.П. Колотов), дискуссия о состоянии кафедр аналитической химии в стране.

Во вступительном слове Ю.А. Золотов обрисовал ситуацию с исследовательскими работами в условиях санкций, кратко перечислил основные события в жизни российских аналитиков в 2023 и 2024 гг., поздравил лауреатов молодежной премии совета за 2023 г. Ими стали к.х.н., сотрудник Института земной коры СО РАН (Иркутск) А.С. Мальцев, награжденный за работу “Совершенствование способов пробоподготовки образцов, обработки данных и метрологической оценки методик рентгенофлуоресцентного анализа с полным внешним отражением”, и к.х.н., сотрудник кафедры аналитической химии химического факультета МГУ А.В. Горбовская, получившая премию за работы по созданию новых сорбентов для жидкостной хроматографии. Дипломы и премии будут вручены лауреатам на заседаниях ученых советов по месту работы.

И.А. Родин рассказал о наиболее важных, с его точки зрения, научно-исследовательских работах в области спектроскопических, хроматографических, масс-спектрометрических, электрохимических методов, представляющих интерес не только с точки зрения развития методов, но и практически значимых. Так, в рамках программы “Развитие отечественного приборостроения гражданского назначения для научных исследований” в НИЯУ МИФИ создается первый российский серийный прибор ЖХ-МС/МС на основе tandemного трехкварупольного масс-спектрометра с ионизацией

электрораспылением, разработка многочисленных ионселективных электродов, химических сенсоров и их систем (электронного носа, электронного языка, электронного глаза) могут лечь в основу создания бионических систем. Ведутся работы в рамках Доктрины продовольственной безопасности РФ. В условиях санкций важное значение приобретают работы по созданию отечественных государственных и отраслевых стандартных образцов. И.А. Родин отметил, что во многих случаях направления ведущихся в стране исследовательских работ в области аналитической химии совпадают с общемировыми тенденциями.

Научно-организационная работа совета, его комиссий и региональных отделений (сообщение И.Н. Киселевой) складывается из организаций конференций, молодежных школ, курсов повышения квалификации, семинаров. Были перечислены основные мероприятия 2023–2024 гг., среди которых участие в научной программе международных выставок “АналитикаЭкспо”, IV Всероссийская конференция по аналитической спектроскопии (Краснодар–Туапсе, сентябрь 2023 г.), 14 Зимняя школа по хеометрике (Армения, февраль 2024 г.), XI конференция по электрохимическим методам анализа ЭМА 2024 (Екатеринбург, май 2024 г.). На XXII Менделеевском съезде (Сочи, территория Сириус, 7–12 октября 2024 г.) будет работать секция “Аналитическая химия: новые методы для химических исследований и анализа”; поступило более 300 заявок на доклады. В 2025 г. планируется провести две конференции: XII Всероссийскую конференцию “Экоаналитика 2025” (Санкт-Петербург, 19–25 мая) и VII Всероссийскую конференцию по разделению и концентрированию в аналитической химии и радиохимии (Краснодар–Туапсе, 21–27 сентября).

В.П. Колотов представил общую информацию о XXII Менделеевском съезде: более 3000 участников, 9 секций, 13 симпозиумов. Материалы съезда будут изданы в электронном варианте. Программа секции “Аналитическая химия” будет опубликована на сайте совета.

“Журнал аналитической химии” имеет импакт-фактор 1.1, квартиль 3 по рейтингу Elsevier. В 2023 г. подготовлены два спецвыпуска журнала: с материалами конференции по спектроскопическим методам и об аналитической химии в Уральском регионе. В 2024 г. подготовлен

¹ Вступительное слово Ю.А. Золотова публикуется в этом же выпуске журнала.

номер, посвященный В.Н. Майстренко, планируется организовать номер по теме “Хромато-масс-спектрометрия в анализе биологических, фармацевтических и родственных образцов” и номер, посвященный XXII Менделеевскому съезду. Прошла реорганизация системы издания академических журналов. С 2024 г. российская версия журналов издается издательством “Наука”. Поскольку пока процесс не отлажен, к моменту сессии вышел только один номер “Журнала аналитической химии”, хотя были сданы в издательство 8 номеров. Наладить периодичность издания журналов планируется в октябре-ноябре 2024 г. Английская версия продолжает выпускаться издательством Pleiades Publishing в нормальном режиме.

Большая дискуссия развернулась по вопросу о состоянии кафедр аналитической химии. В своем выступлении² проводивший дискусию Ю.А. Золотов сформулировал цель, к которой надо стремиться аналитикам: много кафедр аналитической химии — хороших и разных. В дискуссии приняли участие В.И. Вершинин (Омский ГУ), Т.Н. Шеховцова (МГУ), В.А. Филичкина (МИСИС), М.А. Проскурнин (МГУ), С.С. Бабкина, С.Н. Штыков (Саратовский ГУ).

В.И. Вершинин рассказал о ситуации с кафедрами аналитической химии в вузах Сибири и Дальнего Востока: из 15 классических университетов на этой территории кафедры аналитической химии есть только в трех вузах; в четырех университетах кафедры объединены с химическими кафедрами другого профиля, причем их руководители — не аналитики, в восьми университетах кафедр нет. Причина — стремление к рентабельности, а не к качеству образования. По мнению Вячеслава Исааковича, в такой ситуации стоит задуматься о том, чтобы больше внимания уделять практическим аспектам.

Т.Н. Шеховцова рассказала о разработанной Министерством науки и высшего образования РФ и озвученной министром В.Н. Фальковым новой стратегии образования, которая еще будет обсуждаться. Один из мотивов ее подготовки — нехватка квалифицированных

кадров во многих областях экономики. Предполагается установить три уровня образования — 4, 5 и 6 лет. Понятие бакалавр сохранится только для иностранных студентов, 4 года готовятся специалисты лишь некоторых отраслей, например информационных; 5 лет — базовый уровень (в области химии — химики-технологи); 6 лет — профессиональное фундаментальное образование (химик-исследователь). Сохраняется магистратура для углубленной специализации. Аспирантура (3–4 года) — не этап обучения, не будут выдаваться дипломы, ее цель — защита диссертации. Будут введены единые программы по фундаментальным дисциплинам для всей страны (по требованию работодателей возможно обучение по разным программам). Увеличится объем часов на практические занятия, вводятся стажировки на предприятиях. Новая модель образования должна заработать с 1 сентября 2026 г., к 1 октября 2025 г. предполагается подготовить нормативную базу. Вузы должны будут подключиться к работе над программами и установлению контактов с работодателями.

М.Н. Проскурнин рассказал, что на кафедре аналитической химии МГУ в последние два года учебные курсы усовершенствованы с увеличением их практической направленности. Переделана программа кандидатского минимума. В.А. Филичкина рассказала, как организован образовательный процесс на кафедре сертификации и аналитического контроля МИСИСа. Выпускники очень востребованы на предприятиях промышленности. Для обучения по направлениям “Стандартизация и метрология” и “Управление качеством” на кафедру приходят сотрудники предприятий целыми отделами.

В общей дискуссии по итогам сессии М.А. Проскурнин, положительно оценив проведение сессий в онлайн-формате, предложил другой вариант — организацию сессий в виде двух или трехдневных мини-конференций с живым общением участников. Мнения участников сессии разделились.

В конце заседания принято решение утвердить отчет совета за 2023 г.

И.Н. Киселева

² Выступление Ю.А. Золотова печатается отдельно.

**В НАУЧНОМ СОВЕТЕ РАН
ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НАУЧНОГО СОВЕТА
РАН ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ АКАДЕМИКА Ю.А. ЗОЛотова
НА ГОДИЧНОЙ СЕССИИ СОВЕТА 27 ИЮНЯ 2024 ГОДА**

Дорогие коллеги! В первый раз мы проводим сессию научного совета в дистанционном режиме. Можно надеяться, что невозможность живого общения членов совета будет частично компенсирована увеличением числа участников сессии. Время заседания выбрано с учетом часовых поясов.

В условиях санкций мы испытываем затруднения при пополнении и обслуживании приборного парка, участии в международных конференциях и проектах, отчасти при опубликовании работ. Тем не менее исследования в области аналитической химии не только успешно продолжаются, но и отмечены интересными и полезными результатами. Преподаватели аналитической химии, замученные почти непрерывными реформами высшего образования, делают свое дело. Инженерная прослойка нашего сообщества под лозунгом достижения технологического приоритета разрабатывает новые средства анализа – приборы, разные аксессуары или способы обработки данных. А работники производственных аналитических лабораторий в еще большем объеме, чем прежде, выполняют анализы, обеспечивают контроль различных процессов и различных сред.

В 2023 г. и в первой половине 2024 г. научный совет провел несколько конференций, работали Московский семинар по аналитической химии, новый Петербургский семинар, были организованы семинары на выставке “АналитикаЭкспо”.

В этом году отмечается 300-летие Российской академии наук, этому событию посвящен ряд крупных мероприятий. Одно состоялось 8 февраля в Кремлевском дворце съездов с участием президента страны. Другое серьезное мероприятие – XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, где организованы секция аналитической химии, симпозиум по хроматографии, симпозиум по истории химии. К юбилею академии вышла книга “Аналитическая химия в Академии наук”. В связи с юбилеем академии ряд членов нашего совета отмечены государственными наградами, благодарственными

письмами президента Российской Федерации, наградами Академии наук.

Предыдущая сессия научного совета была проведена в сентябре 2023 г. В промежутке между сессиями несколько членов нашего совета, докторов наук, отметили юбилеи: Е.С. Бродскому исполнилось 85 лет, Н.Б. Зорову – 80, Б.Л. Мильману, В.Н. Сидельникову и С.Н. Штыкову – 75, С.А. Еремину и Н.К. Зайцеву – 70. Юбилеи отметили также С.Г. Дмитриенко, Т.Н. Ермолаева, Н.Я. Мокшина, Е.И. Савельева.

К сожалению, за этот же период совет понес утраты. 7 октября 2023 г. скончался специалист в области масс-спектрометрии сотрудник Института нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН доктор химических наук Владимир Георгиевич Заикин. 21 октября ушла из жизни выдающийся ученый, замечательный, многосторонний по интересам человек, доктор физико-математических наук Лидия Николаевна Галль, работавшая в Институте аналитического приборостроения РАН; Лидия Николаевна внесла очень большой вклад в масс-спектрометрию. 12 ноября мы потеряли специалиста по электрохимическим методам анализа доктора химических наук Якова Иосифовича Турьяна, жившего в последние года в США. 24 ноября не стало профессора Воронежского государственного университета, специалиста по физической химии растворов и ионному обмену доктора химических наук Владимира Алексеевича Шапошника. 27 февраля 2024 г. скончалась Нина Александровна Колпакова, доктор химических наук, профессор Томского политехнического университета, многое сделавшая для развития электрохимических методов анализа и аналитической химии платиновых металлов.

Проект программы нынешней сессии научного совета был заранее разослан членам совета. Есть небольшое изменение: премии молодым ученым предлагается вручить в другом месте, например на заседании Московского семинара по аналитической химии или на Менделеевском съезде.

В НАУЧНОМ СОВЕТЕ РАН ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

О РОССИЙСКИХ КАФЕДРАХ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

В нашей стране немало кафедр, которые на хорошем уровне проводят исследования в области аналитической химии; готовят высококвалифицированных специалистов-аналитиков, будучи выпускающими, успешно преподают общий курс аналитической химии. Примерами таких кафедр могут служить кафедры ряда классических университетов (Московского, Петербургского, Саратовского, Казанского, Самарского, Кубанского, Воронежского, Омского), Уральского федерального университета, единичных политехнических и технологических (Томского). В специализированных отраслевых вузах, которых в стране большое число, таких кафедр немного. Можно назвать кафедры Воронежского университета инженерных технологий (в аспекте научной работы, а ранее — в аспекте подготовки кадров высшей квалификации), МИРЭА-МИТХТ (в аспекте подготовки учебников), МИСиС (в аспекте нацеленности на нужды отрасли). Число вузовских публикаций по аналитической химии сопоставимо с числом публикаций из научно-исследовательских институтов. Многие вузовские аналитики имеют широкую известность в научном мире.

Однако есть беспокоящие обстоятельства. Во многих классических и федеральных университетах кафедр аналитической химии нет или они себя не проявляют. В некоторых университетах кафедры были ликвидированы или слиты с другими кафедрами. Даже сильные кафедры иногда расширяли свое название, прибавляя к аналитической химии, скажем, фармацевтическую химию, химическую экологию, сертификацию или еще что-нибудь. Считается, что это укрепляет позиции кафедры; в тактическом плане это, возможно, и справедливо, но косвенно это подрывает статус аналитической химии, науки самодостаточной.

Научная тематика некоторых, даже сильных кафедр иногда смещается с сторону других наук — фармацевтики, медицины, геохимии и т.д. Это хорошо, когда решается крупная задача, когда от аналитиков требуется привлечение

их интеллектуального потенциала; в этом случае демонстрируется важность, необходимость аналитической химии как науки, а не только возможность отшлифовать известную методику или помочь анализами.

С уходом тематики в другие сферы связан вопрос о заведующих кафедрами. Нередко даже в хороших университетах заведующими назначают неаналитиков. Конечно, это бывало и раньше: кафедрой аналитической химии Петербургского университета несколько десятилетий заведовал специалист по органической химии и химической кинетике коллега Д.И. Менделеева Н.А. Меншуткин, написавший известный учебник по аналитической химии. Целую серию учебников по аналитической химии подготовил в МИТХТ физико-химик А.А. Ищенко. И тем не менее очевидно: лучше, чтобы кафедру возглавлял аналитик.

Особое беспокойство вызывают отраслевые специализированные вузы. Еще в 1930-е гг. наш аналитик-классик Н.А. Тананаев, хорошо знавший и производственный аналитический контроль, ставил вопрос о том, чтобы промышленные вузы выпускали специалистов по аналитическому контролю для своих отраслей — инженеров-аналитиков. Начиная с 1970-х гг. в серии писем во властные структуры и в публикациях я ставил тот же вопрос, но уже в более широком плане — речь шла вообще о специализированных вузах, в том числе фармацевтических, сельскохозяйственных, медицинских и др. Некоторые ведомства задачу подготовки аналитиков поняли сами. Бывший Минсредмаш создал и сейчас существующую кафедру физико-химических методов анализа в Уральском политехническом институте. Попытки сделать выпускающие кафедры с переменным успехом делали и некоторые другие отраслевые вузы, но в целом проблема не решена и сейчас.

Но озабоченность, касающаяся специализированных вузов, не только и даже не столько в выпуске специалистов-аналитиков. Важнее то, насколько эти нужды, особенности отрасли

учитываются в преподавании аналитической химии, как научная тематика кафедр вписывается в нужды отрасли. Положение кафедры укрепляется, если в научной работе она взаимодействует со специальными кафедрами или развивает методы, широко используемые в отрасли, и в преподавании делает акцент на методы и объекты, существенные для отрасли. Кафедра, скажем, металлургического вуза, научная тематика которой — хроматографический анализ биологически активных веществ, будет восприниматься в вузе чужой. Кафедра, преподающая аналитическую химию как в классическом университете, где в курсе всего понемногу, без акцентировки, сама делает себя посторонней.

Конечно, огромную роль играет личность лидера. Но надо быть Х.З. Брайниной, чтобы создать звучную школу в экономическом (экономическом!) вузе, или Я.И. Коренманом, чтобы образовать школу по экстракции на пустом месте, в пищевом институте. Но не все так могут, поэтому нужна общая методология.

Цель наша — много кафедр аналитической химии, хороших и разных.

*Ю.А. Золотов,
Химический факультет МГУ
им. М.В. Ломоносова,
Институт общей и неорганической химии
им. Н.С. Курнакова РАН*

ЮБИЛЕЙ ПРОФЕССОРА Е.Г. КУЛАПИНОЙ



В 2024 г. отмечает свой юбилей доктор химических наук Елена Григорьевна Кулапина – профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского (СГУ), ученый-аналитик, активно работающий в области разработки и применения потенциометрических сенсоров в анализе органических соединений. Вся педагогическая и научная деятельность Елены Григорьевны связана с СГУ.

Е.Г. Кулапина родилась 5 декабря 1944 г. в с. Бобровка Красноармейского района Саратовской области. В 1959 г. окончила с золотой медалью школу в г. Красноармейске и в 1967 г. с отличием – химический факультет СГУ. Обучалась в аспирантуре при кафедре аналитической химии СГУ с защитой кандидатской диссертации. С 1971 г. работала в должности ассистента, с 1976 г. – доцента, а с 2003 г. – профессора кафедры. В 1999 г. Елена Григорьевна защитила докторскую диссертацию “Теоретические и прикладные аспекты применения селективных мембранных электродов в анализе органических соединений”.

Основное научное направление Е.Г. Кулапиной – потенциометрические сенсоры и сенсорные системы для определения гомологов поверхностно-активных веществ (ПАВ), β -лактамных антибиотиков. Ею и под ее руководством изучено изменение электроаналитических свойств мембран потенциометрических сенсоров в зависимости от состояния электродноактивных соединений, изучается механизм функционирования таких мембран. Разработаны селективные и экспрессные способы определения ПАВ, азотсодержащих лекарственных веществ в производственных композициях, объектах окружающей среды, фармацевтических формах и биологических средах. Исследуются мембраны различных типов, в том числе, на основе ассоциатов анионных и катионных ПАВ (типа ассоциатов тетрафенилбората с катионами тетраалкиламмония, алкилпиридиния) или ионных ассоциатов серебра(I) с β -лактамными антибиотиками и катионами тетраалкиламмония, диметилдистеариламмония. Созданы жидкостные, твердоконтактные и планарные сенсоры и мультисенсорные системы типа “электронный язык” для отдельного определения гомологов катионных, анионных, неионных ПАВ. Проведена метрологическая аттестация трех электродов, селективных к анионным, катионным и неионным ПАВ, методик определения анионных ПАВ в сточных водах, неионных ПАВ в сточных водах и производственных растворах, отдельного определения анионных и неионных ПАВ в шампунях. Исследованы транспортные процессы в исследуемых мембранах в условиях диффузионного массопереноса и постоянного тока. Оценены количественные характеристики транспортных свойств ионообменных мембран и молекулярных сит.

Для анализа многокомпонентных объектов, содержащих гомологи ПАВ различных типов, предложены мультисенсорные системы типа “электронный язык” на основе слабоселективных сенсоров с высокой перекрестной чувствительностью, использующие для обработки сигналов различные математические методы распознавания образов. Разработаны планарные screen-printed сенсоры различных типов, чувствительные к ПАВ. Изучено влияние различных факторов, например материала токоотвода или компонентного состава углеродных чернил, на аналитический сигнал планарных сенсоров в растворах гомологов алкилсульфатов

натрия полиоксиэтилированных алкилфенолов; установлены оптимальные условия их эксплуатации. Планарные сенсоры применены для определения анионных и неионных ПАВ в различных объектах, тест-контроле ПАВ в малых объемах проб.

Для определения β -лактамных антибиотиков в лекарственных препаратах и биосредах разработаны жидкостные сенсоры с пластифицированными мембранами на основе ионных ассоциатов тетраалкиламмония с анионами β -лактамов и их комплексов с ионами серебра. Показано, что наиболее устойчивые комплексы с серебром(I) образуют антибиотики цефалоспоринового ряда. Оценены основные физико-химические параметры электродноактивных компонентов на основе тетраалкиламмония и комплексов серебра(I) с β -лактамными антибиотиками в водной среде и фазе мембраны. Выявлено влияние природы электродноактивных компонентов на поверхностные, объемные и селективные свойства мембран, чувствительных к β -лактамным антибиотикам.

Новым направлением в исследованиях последних лет является создание немодифицированных и модифицированных твердоконтактных и планарных сенсоров, чувствительных к некоторым цефалоспориновым антибиотикам на основе ассоциатов тетраалкиламмония (диметилдистеариламмония) с комплексными соединениями серебра(I)–антибиотик. В качестве модификаторов опробованы полианилин, наночастицы NiZnFeO и их бинарные смеси, углеродные нанотрубки, наночастицы оксида меди и оксида цинка, магнитные наночастицы, бинарные смеси оксида цинка и хлорида цетилпиридиния. Модификаторы стабилизируют электродный потенциал и осуществляют функцию медиатора электронного переноса, что приводит к улучшению электроаналитических характеристик сенсоров. Использование ПАВ в качестве сомодификатора электродной поверхности приводит к стабилизации дисперсии наночастиц.

Изучены транспортные свойства немодифицированных и модифицированных амоксциллинселективных пластифицированных мембран, где в качестве модификаторов использована система молекулярно-импринтированный полимер–нанотрубки полианилина, которая представляет особый интерес в качестве модификатора сенсорных и мембранных композиций. Разработаны твердоконтактные (трубчатые) и планарные сенсоры, чувствительные к цефазолину, цефтриаксону, цефотаксиму, цефуроксиму, цефипиму, амоксциллину, доксициклину. Сенсоры обеспечивают широкий диапазон определяемых содержаний цефалоспориновых антибиотиков,

пределы обнаружения антибиотиков составляют от $n \times 10^{-7}$ до $n \times 10^{-5}$ М. Сенсоры применены для определения антибиотиков в ротовой жидкости и лекарственных препаратах. Разработаны мультисенсорные системы типа “электронный язык” для отдельного определения β -лактамных антибиотиков в модельных растворах и лекарственных препаратов.

Е.Г. Кулапиной с соавторами опубликовано более 315 работ, в том числе 5 монографий, 8 авторских свидетельств и патентов, 16 обзоров, 18 учебно-методических пособий. Сделано более 70 докладов на различных конференциях. Она – руководитель 11 кандидатских диссертаций, научный консультант докторской диссертации. Многие ее научные разработки внедрены в учебный процесс и в практику производственных лабораторий. С 1972 г. Е.Г. Кулапина участвует в выполнении хозяйственных и госбюджетных НИР кафедры. За разработку тест-методов анализа неорганических и органических веществ в 1988 г. она вместе с группой сотрудников удостоена премии Совета Министров СССР. Неоднократно получала благодарности, ее труд отмечен премиями и наградами, среди которых Почетные грамоты Министерства общего и профессионального образования РФ, Министерства образования Саратовской области. Елена Григорьевна – почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации. В 1985–2008 гг. была председателем методического совета химического факультета. С 2001 г. она член Научного совета РАН по аналитической химии.

Е.Г. Кулапина – педагог высочайшей квалификации. Ею на современном уровне читаются лекционные курсы “Аналитическая химия”, “Современные электроаналитические методы”, “Мембранные процессы в технологии, анализе, медицине”, “Химические и биохимические сенсоры” и др. Елену Григорьевну ценят и любят студенты за ее отзывчивость, умение интересно и понятно объяснить сложный материал. Она внедряет новые технологии в обучение, активно занимается учебно-методической работой.

Елена Григорьевна – крупный ученый, педагог, организатор научных исследований, яркий и талантливый человек. У нее много учеников в разных городах России. Ее энергия, невероятная работоспособность и любовь к науке снижали ей заслуженное уважение и авторитет. Ее активная жизненная позиция, высокий научный и интеллектуальный потенциал – яркий пример для коллег и студентов. Хочется пожелать Елене Григорьевне здоровья, творческого долголетия, оптимизма и дальнейших научных побед!

*Зав. кафедрой аналитической химии
и химической экологии СГУ д.х.н. Т.Ю. Русанова*