
СОДЕРЖАНИЕ

Том 76, номер 6, 2021

ОБЗОРЫ

Модифицированные ионными жидкостями магнитные наночастицы
в анализе объектов окружающей среды

О. Б. Моходоева, В. В. Максимова, Р. Х. Дженлода, В. М. Шкинев 483

Магнитные наноразмерные материалы с модифицированной поверхностью:
получение и исследование структуры, состава и свойств

Д. В. Пряжников, И. В. Кубракова 496

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сорбционное концентрирование летучих органических соединений при анализе
воздуха с изменением конфигурации сорбционного слоя при переходе
от сорбции к термодесорбции

О. В. Родинков, А. С. Бугайченко, В. Спиваковский, В. Н. Постнов 522

Спектрофотометрическое определение ионов Hg^{2+} с использованием золей
наночастиц серебра, модифицированных цистеамином

А. Ю. Оленин, А. С. Коротков 530

Взаимодействие в системе $\text{Ti(IV)}-2,2',3,4$ -тетрагидрокси-3'-нитро-5'-сульфоазобензол-
катионные поверхностно-активные вещества

*А. Дж. Рагимова, В. И. Марданова, Г. Р. Мугалова, А. М. Маггеррамов,
Х. Д. Нагиев, Ф. М. Чырагов* 538

Применение методов статистического анализа данных для установления
критериев деградации проб мочи в целях допингового контроля

И. И. Подольский, Е. С. Мочалова, А. З. Темердашев, Э. М. Гашимова 543

Обнаружение и оценка источников природного битума
в смолах древнеегипетских мумий

*Е. Б. Яцишина, В. М. Пожидаев, Я. Э. Сергеева, В. М. Ретивов,
Е. Ю. Терещенко, И. С. Куликова, Е. И. Панарина* 555

ИСТОРИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

История возрождения хроматографии. Работы Лазло Цехмейстера и его роль
в развитии хроматографии

Е. В. Рыбакова 561

ХРОНИКА

Юбилей Людмилы (Анны) Алексеевны Карцовой 573

Юбилей Михаила Константиновича Беклемишева 575

УДК 543.054

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ИОННЫМИ ЖИДКОСТЯМИ МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ В АНАЛИЗЕ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

© 2021 г. О. Б. Моходоева^а, *, В. В. Максимова^а, Р. Х. Дженлода^а, В. М. Шкинев^а

^аИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

*e-mail: olga.mokhodoeva@mail.ru

Поступила в редакцию 29.12.2020 г.

После доработки 15.01.2021 г.

Принята к публикации 20.01.2021 г.

Обзор посвящен анализу литературных данных по синтезу и использованию магнитных наночастиц, модифицированных ионными жидкостями, для выделения и определения различных веществ в объектах окружающей среды. Основное внимание уделено определению органических загрязнителей в природных водах, почвах и т.д. Отмечены основные тенденции развития методов магнитной твердофазной экстракции. Рассмотрены методы синтеза магнитных наночастиц, перспективных для создания новых способов пробоподготовки.

Ключевые слова: магнитные наночастицы, магнетит, ионные жидкости, магнитная твердофазная экстракция.

DOI: 10.31857/S0044450221060050

Развитие новых методов определения органических и неорганических веществ — важное направление в мониторинге состояния окружающей среды при решении глобальных экологических проблем. Создаваемые методы должны быть экспрессными, простыми, дешевыми и эффективными. Прямой анализ многих объектов окружающей среды в ряде случаев характеризуется неудовлетворительными метрологическими характеристиками, поэтому требуется предварительное выделение и концентрирование аналитов.

Ранее показано, что эффективность методов пробоподготовки увеличивается при комплексном использовании различных физических полей: гравитационного [1, 2], ультразвукового [3, 4], магнитного [5, 6].

Количество публикаций по использованию в анализе магнитного поля и соответственно специализированных магнитных наночастиц постоянно растет. Повышается также интерес к использованию магнитных наночастиц в сочетании с ионными жидкостями (рис. 1). Выбор ионных жидкостей для модификации магнитных частиц во многом определяется их уникальными свойствами, которые позволяют значительно увеличить эффективность методов пробоподготовки [7].

Анализ литературных данных показывает, что число публикаций по применению магнитных частиц выросло за последние 10 лет в 4–5 раз, тогда как относительное увеличение числа публи-

каций по модифицированным ионными жидкостями магнитным наночастицам составило более 100. Это обусловлено особыми свойствами ионных жидкостей и магнитных наночастиц, важными для их использования в методах пробоподго-

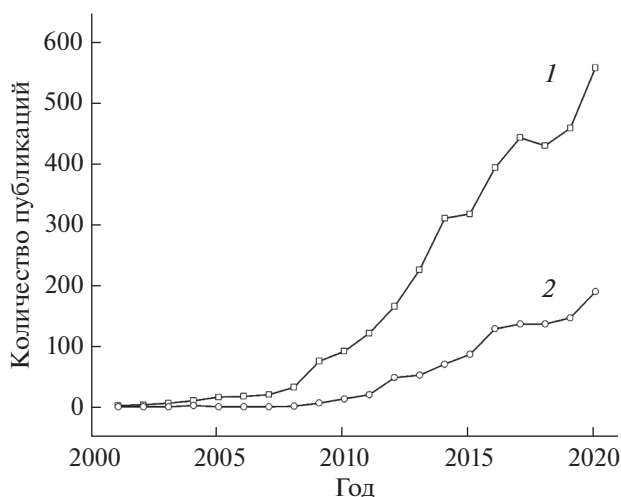


Рис. 1. Количество публикаций по использованию магнитных наночастиц в методах разделения и концентрирования за 2000–2020 гг.: 1 — магнитные наночастицы; 2 — магнитные наночастицы в сочетании с ионными жидкостями (Web of Science).

товки, и свидетельствует о перспективности развития данного направления.

ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ

Ионные жидкости — органические соли с температурой плавления ниже 100°C, состоящие из органического катиона и неорганического или органического аниона, — нашли широкое применение в сорбционных и экстракционных методах разделения и концентрирования веществ [8–10]. Свойства ионных жидкостей определяются сочетанием внутри- и внешнемолекулярных взаимодействий: кулоновских, π – π и ван-дер-ваальсовых взаимодействий, водородных связей, конформационной подвижности и полярности [11].

Первоначально ионные жидкости использовали в качестве альтернативных разбавителей в жидкостной экстракции благодаря их негорючести, пренебрежимо низкому давлению паров, относительно низкой токсичности, жидкому состоянию в широком интервале температур. Основные достижения и тенденции развития в области применения ионных жидкостей в методах жидкостно-жидкостной экстракции подробно рассмотрены в ряде обзоров [например, 12–14]. Одна из последних тенденций — использование ионных жидкостей в водных двухфазных экстракционных системах [15]. Однако наиболее широко в последние годы ионные жидкости применяют в сочетании с матрицами (носителями) различной природы в процессах твердофазной экстракции (ТФЭ): традиционной ТФЭ, твердофазной микроэкстракции (ТФМЭ), магнитной ТФЭ (МТФЭ), дисперсионной ТФЭ (ДТФЭ) и др. [16–18]. Благодаря высокой сольватирующей способности и наличию в составе катиона и/или аниона функционально-аналитических групп эффективно применение ионных жидкостей для выделения различных органических, органометаллических и неорганических веществ. Так, большое число работ посвящено концентрированию микроэлементов: цветных металлов, радионуклидов, редкоземельных элементов, металлов платиновой группы и др. [19–21]. С появлением ионных жидкостей нового типа возрос интерес к их применению в биохимии и медицине и соответственно к выделению различных биоорганических соединений. Этому способствовала разработка ионных жидкостей так называемого “третьего поколения”, обладающих наряду с уникальными физико-химическими свойствами биологической активностью, биосовместимостью, антимикробным и цитотоксическим действием [22].

Многочисленные исследования показали, что при нанесении ионных жидкостей на твердую подложку, волоконное покрытие для ТФМЭ, магнитного элемента для ТФЭ с перемешиванием (stir bar solid-phase extraction) и т.д. наиболее

важно обеспечить механическую, химическую и термическую стабильность получаемых сорбционных материалов. К подходам, обеспечивающим надежное закрепление ионной жидкости на твердой матрице, относят золь–гель метод, модификацию поверхности носителя с дальнейшей химической прививкой ионной жидкости, а также электрополимеризацию [17].

В данном обзоре обсуждены способы комбинирования ионных жидкостей и магнитных носителей как на основе магнетита, так и с применением многослойных магнитных нанокомпозитов. Магнитным ионным жидкостям и феррофлюидам посвящено достаточно много обзорных работ [например, 23, 24], поэтому мы их рассматривать не будем.

Проведенный в Scopus анализ публикаций по совместному использованию магнитных наночастиц и ионных жидкостей за последние пять лет (рис. 2) показал, что 15% работ посвящены выделению белков, ферментов, лекарственных препаратов из различных биологических жидкостей, около трети публикаций направлено на развитие методов анализа пищевых продуктов. В данном обзоре более подробно обсуждены примеры выделения веществ из природных вод, почв, донных отложений и других объектов окружающей среды, анализу которых посвящено более половины рассматриваемых публикаций.

В обзоре рассмотрены основные способы сочетания ионных жидкостей и магнитных наночастиц для осуществления МТФЭ — традиционного способа с использованием предварительно модифицированного ионной жидкостью магнитного носителя, а также дисперсионной МТФЭ, когда в экстракционную систему магнитные наночастицы и ионную жидкость (или ионную жидкость с экстрагентом) добавляют отдельно. Особенности этих двух методов будут рассмотрены ниже в соответствующих разделах.

МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ

Магнитные наночастицы со структурой ядро–оболочка широко применяют в бионанотехнологии, медицине и других областях. Их синтезу, стабилизации и использованию в качестве сорбционных материалов посвящен ряд работ [25–29].

Магнитные материалы могут проявлять различные виды магнетизма: ферромагнетизм, суперпарамагнетизм, диамагнетизм, антиферромагнетизм и ферримагнетизм [30, 31]. Ферромагнитные частицы обладают постоянным магнетизмом и сохраняют намагниченность даже после того, как снимают действие магнитного поля. Суперпарамагнитные частицы взаимодействуют с магнитным полем, но не сохраняют намагниченность после его удаления [32]. Из всего многообразия

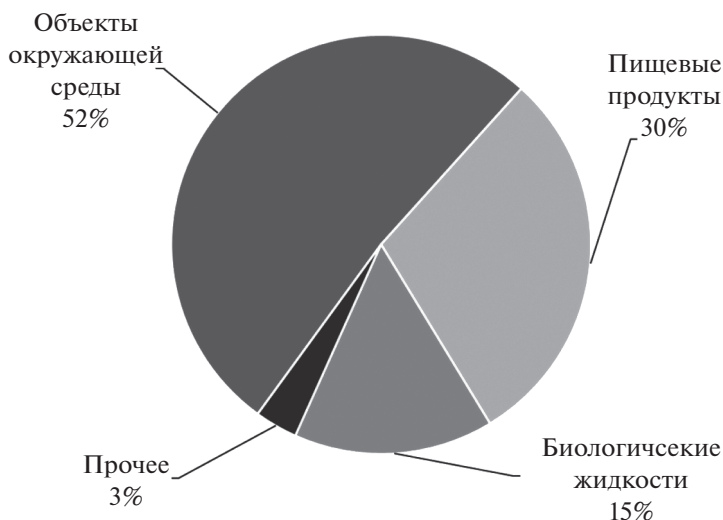


Рис. 2. Соотношение публикаций по совместному использованию магнитных наночастиц и ионных жидкостей для анализа различных объектов за период 2015–2020 гг.

магнитных частиц чаще всего в качестве магнитного ядра используют оксиды железа — магнетит (Fe_3O_4) и маггемит ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$).

Важной характеристикой, влияющей на эффективность магнитного сорбционного материала, является размер магнитных частиц. В методах МТФЭ активно используют магнитные наночастицы диаметром от 1 до 100 нм, поскольку развитая площадь поверхности наночастиц способствует образованию повышенного количества сорбционных центров, высокой скорости и эффективности сорбции.

К основным методам синтеза магнитных наночастиц относят метод соосаждения, гидротермальный синтез, сольвотермальный синтез, золь–гель метод, метод термического разложения, метод окисления, метод гидролиза, микроэмульсионный синтез и сонохимические методы [33]. Следует отметить, что магнитные наночастицы, полученные указанными выше способами, способны к агрегированию, а это, в свою очередь, приводит к ослаблению магнитных свойств и снижению сорбции за счет сокращения площади поверхности [30]. Кроме того, магнитные наночастицы могут подвергаться окислению.

Для преодоления этих ограничений, а также создания селективной оболочки необходима модификация поверхности магнитных наночастиц. Физическая модификация обусловлена адсорбцией стабилизирующего материала на поверхности частиц за счет гидрофобных и электростатических взаимодействий. Химическая модификация заключается в изменении поверхности магнитных наночастиц путем химических превращений.

Оболочка может состоять как из неорганических веществ (диоксида кремния, металлов и их

оксидов, углеродных материалов), так и органических соединений (полимеров, поверхностно-активных веществ) или гибридных материалов (металл-органических координационных полимеров) [34, 35]. Углеродные и другие пористые наноматериалы являются наиболее популярными типами оболочек, что обусловлено их структурой и способностью не только повышать устойчивость магнитных наночастиц и предотвращать их окисление, но также увеличивать удельную площадь поверхности [36].

В зависимости от природы используемой оболочки магнитные наночастицы могут быть функционализированы карбоксильными, гидроксильными, сульфоновыми, аминными, меркапто- и другими группами. Для создания селективных сорбентов и их применения в ТФЭ в последние годы стали активно применять ионные жидкости [37].

Модифицирование ионными жидкостями осуществляют, как правило, после покрытия магнитных наночастиц оболочкой с последующим выдерживанием в растворе ионной жидкости, промывкой и высушиванием. Возможен синтез ионной жидкости непосредственно на поверхности магнетита, в том числе с последующей полимеризацией. В некоторых случаях ионную жидкость используют в качестве линкера для прививки комплексообразующего агента. Также проводят модифицирование ионными жидкостями многослойных магнитных нанокомпозитов, полученных с использованием углеродных нанотрубок, оксида графена, наноцеллюлозы, хитозана и др.

Перспективен не только поиск стабилизирующих магнитные наночастицы веществ. Не менее важна разработка эффективных способов синтеза

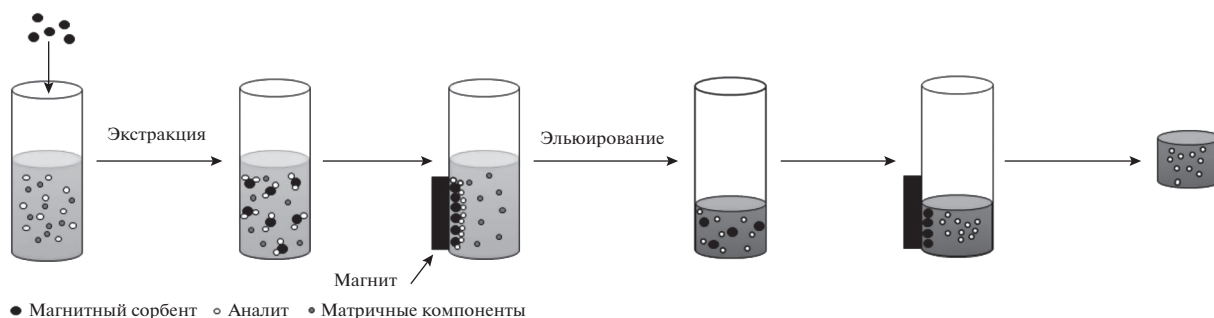


Рис. 3. Схема магнитной твердофазной экстракции.

и модифицирования. В работах [38, 39] предложен способ получения магнитных наночастиц на границе раздела фаз в водно-полимерных системах, позволяющий проводить синтез магнетита, покрытие полимерной оболочкой и функционализацию поверхности ионной жидкостью в одну стадию.

ПРИМЕРЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ И ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Новые технические решения, упрощающие пробоподготовку, необходимы для совершенствования методов анализа. Одной из тенденций последних лет является нанесение сорбционных покрытий на иглы микрошприца, стержня, капилляра, наконечник микродозатора, магнитный мешальник в методах твердофазной микроэкстракции. Описанию данного направления, в том числе с использованием ионных жидкостей посвящен ряд работ [например, 40]. Рассматриваемые нами сорбционные системы на основе магнитных наночастиц и ионных жидкостей используют в основном при осуществлении МТФЭ в традиционном и дисперсионном вариантах. В данном разделе представлены примеры выделения неорганических и органических веществ по публикациям последних пяти лет.

Магнитную твердофазную экстракцию отличают высокая степень извлечения, экспрессность, эффективное разделение твердой и жидкой фаз под действием внешнего магнитного поля, низкий расход растворителя. Магнитные наночастицы, модифицированные ионными жидкостями, в том числе многослойные магнитные нанокомпозиты, диспергируют в небольшом объеме растворителя для активации сорбционных центров, затем контактируют с анализируемым раствором и на следующем этапе с раствором элюента (рис. 3). Высокая дисперсность наночастиц способствует массопереносу через увеличенную поверхность контакта аналита с сорбентом и делает процесс

экстракции более экономичным и эффективным [41]. Модификация поверхности стабилизирует наночастицы, предотвращает их окисление, увеличивает диспергируемость, экстракционную способность, селективность. МТФЭ позволяет избежать общих проблем твердофазной экстракции, связанных с особенностями подготовки сорбционной колонки, ее закупориванием, плохой воспроизводимостью результатов [42]. На эффективность экстракции влияют следующие параметры: состав сорбента, pH раствора, природа и концентрация высаливателя, время экстракции, интенсивность перемешивания, температура, условия десорбции аналита. Применение ультразвукового излучения в МТФЭ способствует увеличению количества активных сорбционных центров и интенсифицирует процесс массопереноса целевых аналитов на поверхность сорбента. МТФЭ легко сочетается с современными методами анализа: газовой и жидкостной хроматографией, атомно-эмиссионной и масс-спектрометрией с индуктивно связанной плазмой и др.

Метод используют для определения катионов металлов (Cd, Pb, Cu, Ag, Cr, Al, Cr и др.), некоторых анионов (нитрат- и нитрит-ионов) и, в большей мере, различных органических экотоксикантов (табл. 1). В подавляющем большинстве примеров в качестве анализируемых образцов выступают различные воды: природные, сточные, минеральные, водопроводные. Это свидетельствует о высоких требованиях, предъявляемых к мониторингу данных объектов, и необходимости предварительного концентрирования определяемых компонентов, несмотря на возможности современных инструментальных методов. Селективное выделение аналитов проводят при анализе более сложных по матричному составу объектов, таких как почвы, донные отложения, ил [47, 55, 58].

За небольшим исключением экстракцию осуществляют из нейтральных растворов. В ряде случаев отмечено влияние ионной силы раствора на эффективность извлечения аналитов [54, 66, 72], а также температурного фактора [56].

Таблица 1. Примеры магнитной твердофазной экстракции неорганических и органических соединений для их определения в объектах окружающей среды

Обозначение сорбента	Используемые ионные жидкости (ИЖ)	Аналиты	Анализируемые образцы	Условия извлечения	Условия десорбции и метод определения	Литература
$\text{Fe}_3\text{O}_4@IL$	$[\text{A336}]^+[\text{TFS}]^-$	Cd(II)	Водопродоводная вода	$V = 50$ мл, $m = 20$ мг, pH 7	1 мл 0.1 М HNO_3 , ПААС	[43]
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@IL$	2-HEAS	Pb(II)	Промышленные воды	$V = 50$ мл, $m = 16.2$ мг, pH 6.5	0.1 М HNO_3 , ПААС	[44]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@IL$	$[\text{MTSPIm}]^+[\text{Cl}]^-$	Ag(I)	Сточные воды	$V = 10$ мл, $m = 20$ мг, pH 1	5 мл 0.6 М Thio, ОЭС–ИСП	[45]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@IL$	$[\text{MIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Cr(VI)	Нефтезаводские сточные воды	$V = 40$ мл, $m = 20$ мг, pH 5.5	0.25 мл 2 М HNO_3 , АЭС–ИСП	[46]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@PIL$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Te(IV)/Te(VI)	Почвы, ил, речные, грунтовые воды	$V = 50$ мл, $m = 3$ мг, pH 1.5	0.5 мл 5 М HCl , АФС	[47]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@PIL$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Нитрат- и нитрит-анионы	Водопродоводная и речные воды	$V = 50$ мл, $m = 50$ мг, pH 8	2 мл 0.005 М NaOH , ионная хроматография	[48]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@IL@ \beta\text{-CDSP}$	Полимерная пиридиниевая ИЖ	Mn(II)/Mn(VII)	Водопродоводная и минеральная воды	$V = 50$ мл, $m = 50$ мг, pH 6 для Mn(VII), pH 10 для Mn(VII) + Mn(II)	2 мл 1 М HCl , ОЭС–ИСП	[49]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@IL$	$[\text{NMIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Pd(II)	Дорожная пыль	$V = 50$ мл, $m = 28$ мг, pH 7.6, ДДТК	1 мл ацетилацетона или этанола, ПААС	[50]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{GO}@IL$	$[\text{NMIm}]^+[\text{Clu}]^-$	Al(III), Cr(III), Cu(II), Pb(II)	Озерная вода	$V = 20$ мл, $m = 2$ мг, pH 9	6 мл 0.1 М HCl , 35°C, ОЭС–ИСП	[51]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO}@IL$	$[\text{BMIm}]^+[\text{Cys}]^-$	Hg(II)	Речная, морская, минеральная воды	$V = 10$ мл, $m = 10$ мг, pH 9	0.1 мл 0.1 М HNO_3 + 3% Thio, МХП–ААС	[52]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@IL$	$[\text{C}_8\text{MIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Инсектициды	Речная вода	$V = 10$ мл, $m = 90$ мг, 30 мг	0.5 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[53]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PANI}@IL$	Дикатионная бензилимидазолиевая ИЖ	Полициклические ароматические углеводороды	Природные воды, донные отложения	$V = 30$ мл, $m = 15$ мг, 2% NaCl , pH 7	1.5 мл ацетонитрила, ГХ–МС	[54]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{O}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{CN}@IL$	$[\text{BTMPrIm}]^+[\text{Cl}]^-$	Полициклические ароматические углеводороды	Донные отложения	$V = 50$ мл, $m = 30$ мг, pH 6	3 мл метанола + 1% HAc , ВЭЖХ	[55]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@IL@MO$	$[\text{C}_{18}\text{MIm}]^+[\text{Br}]^-$	Полициклические ароматические углеводороды	Речная, сточная воды	$V = 150$ мл, $m = 18$ мг, pH 8, 35°C	1.5 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[56]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@PIL$	Молекулярно-импренированная полиимидная имидазолиевая ИЖ	Хлорфенолы	Морская вода	$V = 10$ мл, $m = 10$ мг	10 мл метанол + 2 ммоль/л NaOH , ВЭЖХ	[57]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@IL$	$[\text{MIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Гербициды	Речная и сточные воды, почва	$V = 40$ мл, $m = 70$ мг, pH 3	75–150 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[58]

Таблица 1. Окончание

Обозначение сорбента	Используемые ионные жидкости (ИЖ)	Аналиты	Анализируемые образцы	Условия извлечения	Условия десорбции и метод определения	Литература
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{IL}$	DTSACl	Краситель реактивный желтый 15	Сточные воды	$V=40$ мл, $m=10$ мг, pH 7	1 мл 6 г/л SDS, УФ-спектроскопия	[59]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{IL}$	$[\text{VOIm}]^+[\text{Br}]^-$	Линейные алкилбензол-сульфонаты	Речная, прудовая воды	$V=200$ мл, $m=60$ мг, pH 7	0.7 мл метанола, ВЭЖХ	[60]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{IL}$	$[\text{BMIm}]^+[\text{Cl}]^-$	Хлорфенолы	Речная, родниковая, водопроводная воды	$V=200$ мл, $m=100$ мг, pH 8	6 мл метанола, ВЭЖХ	[61]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{IL}@\beta\text{-CDSP}$	Полимерная пиридиниевая ИЖ	Краситель конго красный	Вода	$V=40$ мл, $m=100$ мг, pH 7	3 мл этанола, ВЭЖХ	[62]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Гербициды сульфонил-мочевины	Почва	$V=10$ мл, $m=60$ мг	8 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[63]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{VMDB@PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Парабены, ароматические амины	Озерная, речная, водопроводная воды	$V=50$ мл, $m=20$ мг, pH 6–8	0.5 мл этанола, ВЭЖХ	[64]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{PSS-PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Пестициды	Речная, озерная, водопроводная воды	$V=100$ мл, $m=160$ мг	1 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[65]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\beta\text{-CD-TDI@IL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Парабены	Сточные воды	$V=25$ мл, $m=25$ мг, pH 7, 4% NaCl	0.7 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[66]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Пиретроиды	Речная вода	$V=25$ мл, $m=30$ мг, pH 7	2 мл метанола, ГХ–МС	[67]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{OA@PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Хлорорганические пестициды	Озерная вода	$V=10$ мл, $m=100$ мг	4 мл ацетона + 10% НАС, ГХ	[68]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PIL}$	Полимерная имидазолиевая ИЖ	Триазольные фунгициды	Речная, озерная, сточная воды	$V=50$ мл, $m=20$ мг, pH 6	0.5 мл этанола, ВЭЖХ	[69]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO@IL}$	$[\text{C}_7\text{MIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Соединения нитробензола	Речная, озерная, сточная воды	$V=10$ мл, $m=3$ мг	0.3 мл метанола, ВЭЖХ	[70]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MWCNTs@IL}$	$[\text{APIm}]^+[\text{Cl}]^-$	Триазольные фунгициды	Речная вода	$V=100$ мл, $m=2$ мг	3 мл толуола, ГХ–МС	[71]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MWCNT@ZIF-8@IL}$	$[\text{HNMIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Дихлордифенилтрихлорэтан	Водопроводная, речная, сточная воды	$V=10$ мл, $m=4$ мг, pH 7, 2% NaCl	0.8 мл этилацетата, ГХ–МС	[72]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MWCNTs@IL}$	$[\text{APIm}]^+[\text{Cl}]^-$	Гербициды	Грунтовые воды	$V=20$ мл, $m=12.5$ мг, pH 7	1.5 мл метанола + 0.1 М HCl, ВЭЖХ	[73]

Обозначения: A336 – трикарпилметиламмоний; APIm – 1-(3-аминопропил)имидазол; BTMPrIm – 1-бензил-3-(триметоксисилпропил)имидазол; β -CDSP – β -полициклодекстрин; DTSACl – диметилоталецил[3-(триметоксисилпропил)аммония хлорид; GO – оксид графена; 2-HEAS – 2-гидроксипропиламмония сульфат; MO – метиловый оранжевый; MTESPrIm – 1-метил-3-[(3-триметоксисилпропил)имидазол]; PANI – полианилин; PIL – полимерная ионная жидкость; PSS – полистиролсульфонат натрия; SDS – додецилсульфат натрия; TDI – толуол-2,4-диизоцианат; Thio – тиомочевина; VMDB – сополимер 1-винилбензил-3-метилимидазолия с дивинилбензолом; ZIF-8 – цеолитный имидазолатный каркас; АФС – атомно-флуоресцентная спектроскопия; АЭС–ИСП – атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой; ГХ – газовая хроматография; ГХ–МС – газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием; ДДТК – диэтилдихлоркарбамат натрия; МХП–ААС – атомно-абсорбционная спектроскопия с атомизацией методом холодного пара; ОЭС–ИСП – оптико-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой; ПААС – атомно-абсорбционная спектроскопия с атомизацией в пламени.

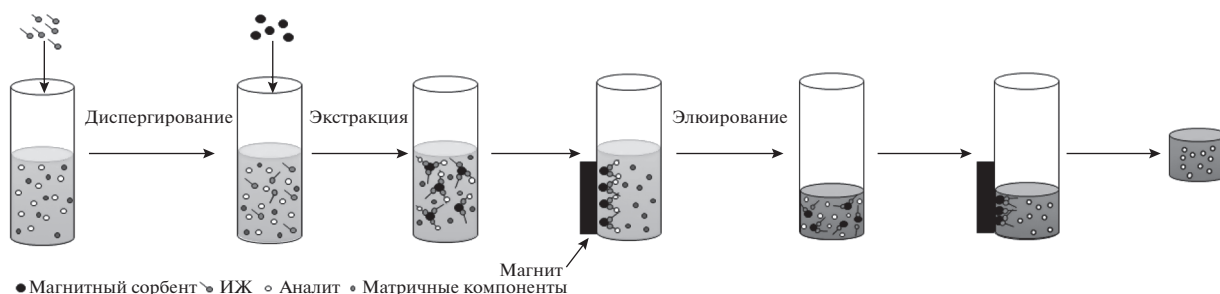


Рис. 4. Схема дисперсионной магнитной твердофазной экстракции.

В основном используют магнетит, полученный методом соосаждения и покрытый кремневой или полимерной оболочкой. Одним из альтернативных направлений является создание магнитных углеродных материалов на основе углеродных нанотрубок или оксида графена [51, 52, 70–73]. Наночастицы модифицируют с использованием ионных жидкостей имидазольевого, реже аммониевого и пиридиниевого типа. С целью создания более устойчивых сорбционных материалов, пригодных для использования в более широком диапазоне pH, проводят полимеризацию ионной жидкости на поверхности магнетита [47–49, 62–69]. При этом ионные жидкости могут выступать не только в качестве мономеров, но и сшивающих агентов [57].

Ионные жидкости позволяют не только увеличить селективность извлечения, но и придать используемым сорбционным материалам дополнительные ценные свойства. Так, молекулярно-импрегнированные полимеры (МИП) характеризуются низким сродством к полярным растворителям, особенно к водным средам [49]. Благодаря способности ионных жидкостей к электростатическим взаимодействиям, образованию водородных связей, высокой сольватирующей способности возможно создание модифицированных сорбентов на основе МИП с улучшенными кинетическими характеристиками. Разработаны модифицированные ионными жидкостями магнитные сорбенты с использованием полициклодекстрина [49, 62], 4-хлорфенола [57], 4,4'-дихлорбензгидрола в качестве темплата при создании МИП [66].

Элюирование микроэлементов проводят растворами кислот или комплексообразователя, органические соединения десорбируют небольшим объемом растворителя (метанола, этанола, ацетонитрила и т.д.). Для инструментального определения используют методы атомной спектроскопии для ионов металлов, методы ВЭЖХ и ГХ–МС для органических соединений.

Дисперсионная магнитная твердофазная экстракция (ДМТФЭ) по сути представляет собой дисперсионную жидкостно-жидкостную экстракцию, основанную на использовании мик-

роэмульсии экстрагента, комбинированную с МТФЭ [74]. На первой стадии осуществляют экстракцию в трехкомпонентной системе: водный раствор аналита–экстрагент–диспергирующий агент [75]. На второй стадии в систему добавляют магнитные наночастицы для сорбции образовавшегося экстракта (рис. 4).

В данном обзоре в качестве диспергаторов рассмотрены ионные жидкости, которые, в свою очередь, благодаря способности к разнообразным взаимодействиям могут выступать одновременно экстрагентом и диспергатором, а также обеспечивать сорбцию экстракта на твердую фазу [76, 77]. Примеры представлены в табл. 2. Для более эффективного взаимодействия экстракта с поверхностью наночастиц в некоторых работах увеличивают гидрофобность ионной жидкости путем замены аниона в процессе экстракции [83–85]. Принципиальное отличие ДМТФЭ состоит в отсутствии необходимости предварительной модификации наночастиц. С одной стороны, это упрощает подготовку сорбента, но с другой, сокращает срок годности магнетита, склонного к окислению и агрегированию. Для предотвращения этих эффектов, так же как и в МТФЭ, используют частицы со структурой “ядро–оболочка” или нанокompозиты, например магнетит с цитратной оболочкой [81], магнитные углеродные нанотрубки [82], микросферы с двойным кремниевым покрытием $\text{Fe}_3\text{O}_4@n\text{SiO}_2/m\text{SiO}_2$ (n – nonporous; m – mesoporous) [85].

Элюирование осуществляют, как правило, небольшим объемом раствора органического растворителя.

Другие способы. Дифильность молекул ионных жидкостей обуславливает возможность образования организованных мицеллярных систем. В ряде работ выделяют магнитную твердофазную экстракцию смешанными гемимицеллами, образованными ионными жидкостями (magnetic hemimicelle solid-phase extraction, MHMSPE) [86–89]. Гемимицеллы (полумицеллы) и/или адмицеллы (адсорбционные бислои) обеспечивают два типа механизмов извлечения аналитов: гидрофобные или

Таблица 2. Примеры дисперсионной магнитной твердофазной экстракции неорганических и органических соединений для их определения в объектах окружающей среды

Обозначение сорбента	Используемые ионные жидкости	Аналиты	Анализируемые образцы	Условия извлечения	Условия десорбции и метод определения	Литература
Fe_3O_4	$[\text{BMIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Pb(II)	Растения, сточные воды	$V = 2$ мл, $m = 50$ мг, pH 3, ПДК	0.25 мл $\text{HNO}_{3\text{конц}}$, ПААС	[78]
Fe_3O_4	$[\text{BMIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Cd(II)	Озерная, водопроводная, сточная воды	$V = 10$ мл, $m = 30$ мг, pH 6, ТАР	0.5 мл $\text{HNO}_{3\text{конц}}$, ПААС	[79]
Fe_3O_4	$[\text{NMIIm}]^+[\text{PF}_6]^-$	Cu(II)	Речная, родниковая, водопроводная воды	$V = 10$ мл, $m = 60$ мг, pH 6, Triton X-100	0.3 мл 2 М HNO_3 , ЭТААС	[80]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Cit}$	$[\text{EMIIm}]^+[\text{Trf}_2\text{N}]^-$	Co(II)	Водопроводная вода	$V = 10$ мл, $m = 30$ мг, pH 5, 5-BrPADAP, ЭДТА	5 мл 1 М HCl или 0.5 мл ацетона, ПААС	[81]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MWCNT}$	$[\text{A336}]^+[\text{TS}]^-$	Cr(III)/Cr(VI)	Речная, водопроводная, родниковая воды	$V = 45$ мл, $m = 10$ мг, pH 6	0.25 мл этанола, спектрофотометрия	[82]
Fe_3O_4	$[\text{IE}(\text{Gua})_2]^+[\text{Ph}_4\text{B}]^-$	Гербициды ауксина	Речная, озерная, прудовая воды	$V = 15$ мл, $m = 30$ мг, pH 11	0.05 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[83]
Fe_3O_4	$[\text{P}_{4448}]^+[\text{N}(\text{CN})]^-$	Пиретроидные пестициды	Речная, озерная, прудовая, водопроводная воды	$V = 10$ мл, $m = 30$ мг, pH 11	0.05 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[84]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{nSiO}_2/\text{mSiO}_2$	$[\text{NMIIm}]^+[\text{NTf}_2]^-$	Инсектициды	Озерная, речная воды	$V = 8$ мл, $m = 3$ мг	0.16 мл ацетонитрила, ВЭЖХ	[85]

Обозначения: A336 – трикаприлметиламмоний; 5-BrPADAP – (5-бром-2-пиридазол)-5-диэтиламинофенол; Cit – цитрат; IE(Gua)₂ – N,N-ди(2-гуанидинилэтил); MWNTs – многостенные углеродные нанотрубки; P₄₄₄₈ – трибутил-*n*-гексилфосфоний; Ph₄B – тетрафенилборат натрия; ПДК – предельно допустимая концентрация; ТАР – 4-(2-тиазолилазо)резорцин; ЭТААС – атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией.

цепно-цепные взаимодействия, обеспечиваемые углеводородной частью поверхностно-активного вещества (в данном случае, ионной жидкости), и электростатическое взаимодействие или образование водородной связи его полярными группами. На эффективность экстракции критическое влияние оказывают концентрация ионной жидкости и pH раствора.

В работе [90] описана дисперсионная экстракция фунгицидов с использованием магнитных шипучих таблеток (magnetic effervescent tablet-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction, **META-IL-DLLME**). Таблетки получают гомогенизацией смеси магнитных наночастиц, ионной жидкости и соли угольной кислоты с последующим прессованием. При контакте полученных таблеток с раствором аналита происходит активное выделение CO_2 , что приводит к перемешиванию системы и интенсификации процесса массопереноса. В **META-IL-DLLME** также преимущественно используют частицы Fe_3O_4 , однако есть примеры получения наночастиц, отличных от магнетита, например, Fe_3S_4 , синтезированных гидротермальным методом и характеризующихся более высокой пористостью и, следовательно, более развитой поверхностью [91]. Преимуществами метода являются экспрессность и отсутствие необходимости в дополнительном оборудовании, что позволяет использовать методику в полевых условиях.

* * *

Развитие методов магнитной ТФЭ, несомненно, является важным направлением в совершенствовании методов разделения и концентрирования. Использование модифицированных ионными жидкостями магнитных наночастиц, согласно представленным в данном обзоре примерам анализа вод, а также имеющимся в литературе многочисленным примерам анализа пищевых продуктов и биологических жидкостей, позволяет проводить селективное и быстрое выделение определяемых компонентов, обеспечивая улучшенные метрологические характеристики методов. Следует отметить отсутствие работ по созданию проточных систем для магнитной ТФЭ, что представляется перспективным для анализа больших объемов растворов и определения крайне низких содержаний аналитов, например радионуклидов в морской воде или ДНК патогенных микроорганизмов при организации предупредительных мероприятий по распространению инфекций. Кроме того, с точки зрения синтеза наночастиц, по нашему мнению, необходим поиск менее трудоемких и длительных способов их получения и модифицирования. Главным образом это касается многослойных магнитных наноконструкций, где каждая составляющая выполняет

свою функцию, но при этом не всегда многостадийный синтез таких сорбентов целесообразен.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00551-а. Обзор способов магнитной твердофазной экстракции соответствует теме Государственного задания ГЕОХИ РАН 0137-2019-0020.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fedotov P.S., Dzhenloda R.Kh., Dampilova B.V., Doroshkevich S.G., Karandashev V.K. Unexpected behavior of Zn, Cd, Cu, and Pb in soils contaminated by ore processing after 70 years of burial // *Environ. Chem. Lett.* 2018. V. 16. № 2. P. 637.
2. Fedotov P.S., Rogova O.B., Dzhenloda R.Kh., Karandashev V.K. Metal-organic complexes as a major sink for rare earth elements in soils // *Environ. Chem.* 2019. V. 16. № 5. P. 323.
3. Дженлода Р.Х., Шкинев В.М., Данилова Т.В., Темердашев З.А., Карандашев В.К., Спиваков Б.Я. Суспензионные колонки с удерживаемыми в ультразвуковом поле зернистыми сорбентами для выделения и определения редкоземельных элементов в винах // *Журн. аналит. химии.* 2015. Т. 70. № 12. С. 1264. (Dzhenloda R.Kh., Shkinev V.M., Danilova T.V., Temerdashev Z.A., Karandashev V.K., Spivakov B.Ya. Suspension columns with grain sorbents retained in an ultrasonic field for separation and determination of rare-earth elements in wines // *J. Anal. Chem.* 2015. V. 70. № 12. P. 1456.)
4. Spivakov B.Y., Shkinev V.M., Danilova T.V., Knyazkov N.N., Kurochkin V.E., Karandashev V.K. Suspension column for recovery and separation of substances using ultrasound-assisted retention of bead sorbents // *Talanta.* 2012. V. 102. P. 88.
5. Dzhenloda R.Kh., Petrov D.D., Shkinev V.M., Spivakov B.B. DNA recovery from environmental samples on suspension columns under a combined action of ultrasound and magnetic fields followed by polymerase chain reaction detection // *Mendelev Commun.* 2017. V. 27. № 3. P. 302.
6. Rios A., Zougagh M. Recent advances in magnetic nanomaterials for improving analytical processes // *Trends Anal. Chem.* 2016. V. 84. P. 72.
7. Han D., Row K.H. Recent application of ionic liquids in separation technology // *Molecules.* 2010. V. 15. P. 2405.
8. Feng J., Loussala H.M., Han S., Ji X., Li C., Sun M. Recent advances of ionic liquids in sample preparation // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 125. P. 115833.
9. Nawata J., Dawidziuk B., Dziedzic D., Gordon D., Popiel S. Applications of ionic liquids in analytical chemistry with a particular emphasis on their use in solid-phase microextraction // *Anal. Chim. Acta.* 2018. V. 105. P. 18.
10. Ramos M., Jiménez A., Garrigós M.C. IL-based advanced techniques for the extraction of value-added compounds from natural sources and food by-products // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 119. P. 115616.
11. Thigpen A.S., Nestor S.T., O'Brien R.A., Minkowicz S., Sheng Y., Davis Jr. J.H., West K.N., Mirjafari A. Thio-

- ether-functionalized picolinium ionic liquids: synthesis, physical properties and computational studies // *New J. Chem.* 2017. V. 41. P. 1625.
12. Wang L.Y., Guo Q.J., Lee M.S. Recent advances in metal extraction improvement: Mixture systems consisting of ionic liquid and molecular extractant // *Sep. Purif. Technol.* 2019. V. 210. P. 292.
13. Плетнев И.В., Смирнова С.В., Шведене Н.В. Новые направления применения ионных жидкостей в аналитической химии. 1. Жидкостная экстракция // *Журн. аналит. химии.* 2019. Т. 74. № 7. С. 483. (Pletnev I.V., Smirnova S.V., Shvedene N.V. New directions in using ionic liquids in analytical chemistry. 1: Liquid-liquid extraction // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 74. № 7. P. 625.)
14. Ventura S.P.M., e Silva F.A., Quental M.V., Mondal D., Freire M.G., Coutinho J.A.P. Ionic-liquid-mediated extraction and separation processes for bioactive compounds: Past, present, and future trends // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 10. P. 6984.
15. Gras M., Papaiconomou N., Schaeffer N., Chainet E., Tedjar F., Coutinho J.A.P., Billard I. Novel ionic-liquid-based acidic aqueous biphasic systems for simultaneous leaching and extraction of metallic ions // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. V. 57. № 6. P. 1563.
16. Maciel E.V.S., de Toffoli A.L., Neto E.S., Nazario C.E.D., Lanças F.M. Trends in analytical chemistry new materials in sample preparation : Recent advances and future trends // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 119. P. 115633.
17. Yavir K., Konieczna K., Marcinkowski L., Kloskowski A. Ionic liquids in the microextraction techniques: The influence of ILs structure and properties // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 130. P. 115994.
18. Gutiérrez-Serpa A., Napolitano-Tabares P.I., Šulc J., Pacheco-Fernández, Pino V. Role of ionic liquids in composites in analytical sample preparation // *Separations.* 2020. V. 7. № 3. P. 37.
19. Myasoedova G.V., Molochnikova N.P., Mokhodoeva O.B., Myasoedov B.F. Application of ionic liquids for solid-phase extraction of trace elements // *Anal. Sci.* 2008. V. 24. P. 1351.
20. Моходоева О.Б., Мясоедова Г.В., Кубракова И.В., Никулин А.В., Артюшин О.И., Одинец И.Л. Новые твердофазные экстрагенты для концентрирования благородных металлов // *Журн. аналит. химии.* 2010. Т. 65. № 1. С. 15. (Mokhodoeva O.B., Myasoedova G.V., Kubrakova I.V., Nikulin A.V., Artyushin O.I., Odinets I.L. New solid extractants for preconcentrating noble metals // *J. Anal. Chem.* 2010. V. 65. № 1. P. 12.)
21. Guibal E., Vincent T., Jouannin C. Immobilization of extractants in biopolymer capsules for the synthesis of new resins: A focus on the encapsulation of tetraalkyl phosphonium ionic liquids // *J. Mater. Chem.* 2009. V. 19. № 45. P. 8515.
22. Egorova K.S., Ananikov V.P. Fundamental importance of ionic interactions in the liquid phase: A review of recent studies of ionic liquids in biomedical and pharmaceutical applications // *J. Mol. Liq.* 2018. V. 272. P. 271.
23. Zhu C., Varona M., Anderson J.L. Magnetic ionic liquids as solvents for RNA extraction and preservation // *ACS Omega.* 2020. V. 5. № 19. P. 11151.
24. Kabeer M., Hakami Y., Asif M., Alrefaei T., Sajid M. Modern solutions in magnetical analytical extractions of metals: A review // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 130. P. 115987.
25. Giakisikli G., Anthemidis A.N. Magnetic materials as sorbents for metal/metalloid preconcentration and/or separation. A review // *Anal. Chim. Acta.* 2013. V. 789. P. 1.
26. Егунова О.Р., Решетникова И.С., Казимирова К.О., Штыков С.Н. Магнитная твердофазная экстракция и флуориметрическое определение некоторых фторхинолонов // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 1. С. 31. (Egunova O.R., Reshetnikova I.S., Kazimirova K.O., Shtykov S.N. Magnetic solid-phase extraction and fluorimetric determination of some fluoroquinolones // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 1. P. 24.)
27. Егунова О.Р., Штыков С.Н. Концентрирование некоторых антибиотиков фторхинолонового ряда методом магнитной твердофазной экстракции на наночастицах магнетита // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2018. Т. 18. № 6. С. 825.
28. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. Магнитные частицы магнетита в разделении и концентрировании // *Изв. Саратовского ун-та. Новая серия. Серия: химия. Биология. Экология.* 2014. Т. 14. № 4. С. 27.
29. Толмачева В.В., Апяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. № 4. С. 339. (Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G. Magnetic adsorbents based on iron oxide nanoparticles for the extraction and preconcentration of organic compounds // *J. Anal. Chem.* 2016. V. 71. № 4. P. 321.)
30. Lu A.-H., Salabas E.L., Schüth F. Magnetic nanoparticles: Synthesis, protection, functionalization, and application // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. № 8. P. 1222.
31. Yu M., Wang L., Hu L., Li Y., Luo D., Mei S. Recent applications of magnetic composites as extraction adsorbents for determination of environmental pollutants // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 119. P. 115611.
32. Abdelmonaim A., Kailasa S.K., Lee S.S., Rascón A.J., Ballesteros E., Zhang M., Kim K.-H. Review of nanomaterials as sorbents in solid-phase extraction for environmental samples // *Trends Anal. Chem.* 2018. V. 108. P. 347.
33. Aghaei E., Alorro R.D., Encila A.N., Yoo K. Magnetic adsorbents for the recovery of precious metals from leach solutions and wastewater // *Metals.* 2017. V. 7. № 12. P. 529.
34. Jiang H.-L., Li N., Cui L., Wang X., Zhao R.-S. Recent application of magnetic solid phase extraction for food safety analysis // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 120. P. 115632.
35. Ibarra I.S., Rodriguez J.A., Galán-Vidal C.A., Cepeda A., Miranda J.M. Magnetic solid phase extraction applied to food analysis // *J. Chem.* 2015. V. 2015. P. 1.
36. Safarik I., Horska K., Pospiskova K., Safarikova M. Magnetic techniques for the detection and determina-

- tion of xenobiotics and cells in water // *Anal. Bioanal. Chem.* 2012. V. 404. P. 1257.
37. Li W.-K., Shi Y.-P. Recent advances and applications of carbon nanotubes based composites in magnetic solid-phase extraction // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 652.
38. Siyuan D., Ning T., Yu J., Chen P., Yu H., Wang J., Yang H., Zhu S. Recent Advances and applications of magnetic nanomaterials in environmental sample analysis // *Trends Anal. Chem.* 2020. V. 126. P. 115864.
39. Shkinev V.M., Zakhodyaeva Y.A., Dzhenloda R.K., Mokhodoeva O.B., Voshkin A.A. // Synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles at the interface of the polyethylene glycol–ammonium sulfate–water extraction system // *Mendeleev Commun.* 2017. V. 27. № 5. P. 485.
40. Mokhodoeva O., Shkinev V., Maksimova V., Dzhenloda R., Spivakov B. Recovery of platinum group metals using magnetic nanoparticles modified with ionic liquids // *Sep. Purif. Technol.* 2020. V. 248. P. 117049.
41. Зайцев В.Н., Зуй М.Ф. Твердофазное микроэкстракционное концентрирование // *Журн. аналит. химии.* 2014. Т. 69. № 8. С. 1. (Zaitsev V.N., Zui M.F. Preconcentration by solid-phase microextraction // *J. Anal. Chem.* 2014. V. 69. № 8. P. 715.)
42. Hemmati M., Rajabi M., Asghari A. Magnetic nanoparticle based solid-phase extraction of heavy metal ions: A review on recent advances // *Microchim. Acta.* 2018. V. 185. P. 160.
43. Mehdinia A., Shegefti S., Shemirani F. A novel nanomagnetic task specific ionic liquid as a selective sorbent for the trace determination of cadmium in water and fruit samples // *Talanta.* 2015. V. 144. P. 1266.
44. Khani R., Sobhani S., Beyki M.H. Highly selective and efficient removal of lead with magnetic nano-adsorbent: Multivariate optimization, isotherm and thermodynamic studies // *J. Colloid Interface Sci.* 2016. V. 466. P. 198.
45. Aderibigbe A.D., Crane R.A., Lees M.R., Clark A.J. Selective uptake of Ag(I) from aqueous solutions using ionic liquid-modified iron oxide nanoparticles // *J. Nanopart. Res.* 2020. V. 22. P. 1.
46. Yamini Y., Seidi S., Latifeh F. Ionic liquid-modified silica-coated magnetic nanoparticles: promising anion-exchange sorbent for extraction of Cr(VI) // *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2017. V. 97. P. 1223.
47. Llaver M., Casado-Carmona F.A., Lucena R., Cárdenas S., Wuilloud R.G. Ultra-trace tellurium preconcentration and speciation analysis in environmental samples with a novel magnetic polymeric ionic liquid nanocomposite and magnetic dispersive micro-solid phase extraction with flow-injection hydride generation atomic fluorescence spectrometry detection // *Spectrochim. Acta B.* 2019. V. 162. P. 105705.
48. Aflatouni F., Soleimani M. Preparation of a new polymerized ionic liquid-modified magnetic nano adsorbent for the extraction and preconcentration of nitrate and nitrite anions from environmental water samples // *Chromatographia.* 2018. V. 81. P. 1475.
49. Chen S., Qin X., Gu W., Zhu X. Speciation analysis of Mn(II)/Mn(VII) using Fe₃O₄@ionic liquids- β -cyclodextrin polymer magnetic solid phase extraction coupled with ICP–OES // *Talanta.* 2016. V. 161. P. 325.
50. Bayat M., Shemirani F., Beyki M.H., Farahani M.D. Ionic liquid-modified Fe₃O₄ nanoparticle combined with central composite design for rapid preconcentration and determination of palladium ions // *Desalin. Water Treat.* 2015. V. 56. P. 814.
51. Gu W., Zhu X. Nanoparticles of type Fe₃O₄–SiO₂–graphene oxide and coated with an amino acid-derived ionic liquid for extraction of Al(III), Cr(III), Cu(II), Pb(II) prior to their determination by ICP–OES // *Microchim. Acta.* 2017. V. 184. P. 4279.
52. Nasrollahpour A., Moradi S.M.J., Moradi S.E. Dispersive solid phase micro-extraction of mercury(II) from environmental water and vegetable samples with ionic liquid modified graphene oxide nanoparticles // *J. Serbian Chem. Soc.* 2017. V. 82. P. 551.
53. Peng B., Zhang J., Lu R., Zhang S., Zhou W., Gao H. Dispersive micro-solid phase extraction based on self-assembling, ionic liquid-coated magnetic particles for the determination of clofentezine and chlorfenapyr in environmental water samples // *Analyst.* 2013. V. 138. P. 6834.
54. Shahrman M.S., Ramachandran M.R., Zain N.N.M., Mohamad S., Manan N.S.A., Yaman S.M. Polyaniline-dicationic ionic liquid coated with magnetic nanoparticles composite for magnetic solid phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental samples // *Talanta.* 2018. V. 178. P. 211.
55. Bakhshaei S., Kamboh M.A., Nodeh H.R., Zain S.M., Rozi M.S.K., Mohamad S., Mohialdeen I.A.M. Magnetic solid phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons and chlorophenols based on cyano-ionic liquid functionalized magnetic nanoparticles and their determination by HPLC-DAD // *RSC Adv.* 2016. V. 6. P. 77047.
56. Liu X., Lu X., Huang Y., Liu C., Zhao S. Fe₃O₄@ionic liquid@methyl orange nanoparticles as a novel nano-adsorbent for magnetic solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples // *Talanta.* 2014. V. 119. P. 341.
57. Ma W., Row K.H. Solid-phase extraction of chlorophenols in seawater using a magnetic ionic liquid molecularly imprinted polymer with incorporated silicon dioxide as a sorbent // *J. Chromatogr. A.* 2018. V. 1559. P. 78.
58. Latifeh F., Yamini Y., Seidi S. Ionic liquid-modified silica-coated magnetic nanoparticles: promising adsorbents for ultra-fast extraction of paraquat from aqueous solution // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2016. V. 23. P. 4411.
59. Golmohammadi F., Hazrati M., Safari M. Removal of reactive yellow 15 from water sample using a magnetite nanoparticles coated with covalently immobilized dimethyl octadecyl[3-(trimethoxysilylpropyl)]ammonium chloride ionic liquid // *Microchem. J.* 2019. V. 144. P. 64.
60. Lu J., Ye F., Huang X., Wei L., Yao D., Li S., Ouyang M., Lai H. Ionic-liquid-modified magnetic nanoparticles as a solid-phase extraction adsorbent coupled with high-performance liquid chromatography for the determination of linear alkylbenzene sulfonates in water samples // *J. Sep. Sci.* 2017. V. 40. P. 1133.
61. Yang F., Shen R., Long Y., Sun X., Tang F., Cai Q., Yao S. Magnetic microsphere confined ionic liquid as a novel

- sorbent for the determination of chlorophenols in environmental water samples by liquid chromatography // *J. Environ. Monit.* 2011. V. 13. P. 440.
62. *Qin X., Bakheet A.A.A., Zhu X.* Fe₃O₄@ionic liquid- β -cyclodextrin polymer magnetic solid phase extraction coupled with HPLC for the separation/analysis of congo red // *J. Iran. Chem. Soc.* 2017. V. 14. P. 2017.
 63. *Yang L., Su P., Chen X., Zhang R., Yang Y.* Microwave-assisted synthesis of poly(ionic liquid)-coated magnetic nanoparticles for the extraction of sulfonylurea herbicides from soil for HPLC // *Anal. Methods.* 2015. V. 7. P. 3246.
 64. *Liu C., Liao Y., Huang X.* Fabrication of polymeric ionic liquid-modified magnetic adsorbent for extraction of apolar and polar pollutants in complicated samples // *Talanta.* 2017. V. 172. P. 23.
 65. *He L., Cui W., Wang Y., Zhao W., Xiang G., Jiang X., Mao P., He J., Zhang S.* Polymeric ionic liquid based on magnetic materials fabricated through layer-by-layer assembly as adsorbents for extraction of pesticides // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1522. P. 9.
 66. *Yusoff M.M., Raoov M., Yahaya N., Salleh N.M.* An ionic liquid loaded magnetically confined polymeric mesoporous adsorbent for extraction of parabens from environmental and cosmetic samples // *RSC Adv.* 2017. V. 7. P. 35832.
 67. *Wang T., Zhang R., Gong Z., Su P., Yang Y.* Poly (ionic liquids) functionalized magnetic nanoparticles as efficient adsorbent for determination of pyrethroids from environmental water samples by GC-MS // *ChemistrySelect.* 2020. V. 5. P. 91.
 68. *Qiao F., Gao M., Yan H.* Molecularly imprinted ionic liquid magnetic microspheres for the rapid isolation of organochlorine pesticides in environmental water // *J. Sep. Sci.* 2016. V. 39. P. 1310.
 69. *Liu C., Liao Y., Huang X.* Extraction of triazole fungicides in environmental waters utilizing poly (ionic liquid)-functionalized magnetic adsorbent // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1524. P. 13.
 70. *Cao X., Shen L., Ye X., Zhang F., Chen J., Mo W.* Ultrasound-assisted magnetic solid-phase extraction based ionic liquid-coated Fe₃O₄@graphene for the determination of nitrobenzene compounds in environmental water samples // *Analyst.* 2014. V. 139. P. 1938.
 71. *Chen F., Song Z., Nie J., Yu G., Li Z., Lee M.* Ionic liquid-based carbon nanotube coated magnetic nanoparticles as adsorbent for the magnetic solid phase extraction of triazole fungicides from environmental water // *RSC Adv.* 2016. V. 6. P. 81877.
 72. *Huang X., Liu Y., Liu H., Liu G., Xu X., Li L., Lv J., Liu Z., Zhou W., Xu D.* Magnetic solid-phase extraction of dichlorodiphenyltrichloroethane and its metabolites from environmental water samples using ionic liquid modified magnetic multiwalled carbon nanotube/Zeo-litic Imidazolate Framework-8 as sorbent // *Molecules.* 2019. V. 24. P. 2758.
 73. *Luo M., Liu D., Zhao L., Han J., Liang Y., Wang P., Zhou Z.* A novel magnetic ionic liquid modified carbon nanotube for the simultaneous determination of aryloxyphenoxy-propionate herbicides and their metabolites in water // *Anal. Chim. Acta.* 2014. V. 852. P. 88.
 74. *Du W., Yao L., Bian J., Liu Y., Wang X., Zhang J., Pang L.* Ionic liquid-based air-assisted liquid-liquid microextraction combined with dispersive micro-solid phase extraction for the preconcentration of copper in water samples // *Anal. Methods.* 2018. V. 10. № 25. P. 3032.
 75. *Дмитриенко С.Г., Аняри В.В., Толмачева В.В., Горбунова М.В.* Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция органических соединений. Обзор обзоров // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 10. С. 867. (*Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V.* Dispersive liquid-liquid microextraction of organic compounds: An overview of reviews // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 10. P. 1237.)
 76. *Rykowska I., Ziemblinska J., Nowak I.* Modern approaches in dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) based on ionic liquids: A review // *J. Mol. Liq.* 2018. V. 259. P. 319.
 77. *Sajid M., Nazal M.K., Ihsanullah I.* Novel materials for dispersive (micro) solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2021. V. 1141. P. 246.
 78. *Yilmaz E., Soylak M.* Ionic liquid-linked dual magnetic microextraction of lead(II) from environmental samples prior to its micro-sampling flame atomic absorption spectrometric determination // *Talanta.* 2013. V. 116. P. 882.
 79. *Khan S., Kazi T.G., Soylak M.* Rapid ionic liquid-based ultrasound assisted dual magnetic microextraction to preconcentrate and separate cadmium-4-(2-thiazolylazo)-resorcinol complex from environmental and biological samples // *Spectrochim. Acta A.* 2014. V. 123. P. 194.
 80. *Du W., Yao L., Bian J., Liu Y., Wang X., Zhang J., Pang L.* Ionic liquid-based air-assisted liquid-liquid microextraction combined with dispersive micro-solid phase extraction for the preconcentration of copper in water samples // *Anal. Methods.* 2018. V. 10. P. 3032.
 81. *Filik H., Avana A.A.* Ionic liquid based dispersive liquid-liquid microextraction combined with magnetic-based dispersive micro-solid-phase extraction for determination of trace cobalt in water samples by FAAS // *Curr. Anal. Chem.* 2017. V. 13. P. 456.
 82. *Tarigh G.D., Bakhtiari M., Shemirani F.* Green chemicals-assisted dispersive magnetic solid-phase extraction: a prospect for speciation of Cr (III)/Cr (VI) in environmental water samples // *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2020. P. 1.
 83. *Fan C., Yang J., Liang Y., Dong H., Zhang W., Tang G., Cao Y.* Effective tuning guanidinium ionic liquid as greener solvent for fast and sensitive determination of auxin herbicides // *Microchem. J.* 2019. V. 144. P. 73.
 84. *Fan C., Liang Y., Dong H., Ding G., Zhang W., Tang G., Yang J., Kong D., Wang D., Cao Y.* In-situ ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction using a new anion-exchange reagent combined Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for determination of pyrethroid pesticides in water samples // *Anal. Chim. Acta.* 2017. V. 975. P. 20.
 85. *Zhang Y., Yang X., Wang J., Zhou W., Lu R., Gao H., Zhang S.* In situ solvent formation microextraction combined with magnetic dispersive micro-solid-phase

- extraction for the determination of benzoylurea insecticides in water samples // *J. Sep. Sci.* 2017. V. 40. P. 442.
86. *Liu W., Zha J., Meng X., Wu J., Sun C., Qiu P., Fizir M., He H.* Efficient removal and trace determination of chlorophenols from water using mixed hemi-/ad-micelle ionic liquid-coated magnetic graphene oxide and the adsorption mechanism // *Anal. Methods.* 2017. V. 9. P. 4581.
87. *Liu W., Fizir M., Hu F., Li A., Hui X., Zha J., He H.* Mixed hemimicelle solid-phase extraction based on magnetic halloysite nanotubes and ionic liquids for the determination and extraction of azo dyes in environmental water samples // *J. Chromatogr. A.* 2018. V. 1551. P. 10.
88. *Kazemi E., Shabani A.M.H., Dadfarnia S., Abbasi A., Vaziri M.R.R., Behjat A.* Development of a novel mixed hemimicelles dispersive micro solid phase extraction using 1-hexadecyl-3-methylimidazolium bromide coated magnetic graphene for the separation and pre-concentration of fluoxetine in different matrices before its determination by fiber optic linear array spectrophotometry and mode-mismatched thermal lens spectroscopy // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 905. P. 85.
89. *Parham H., Saeed S.* Ultrasound-assisted solid phase extraction of nitro- and chloro-(phenols) using magnetic iron oxide nanoparticles and Aliquat 336 ionic liquid // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1336. P. 34.
90. *Yang M., Wu X., Jia Y., Xi X., Yang X., Lu R., Zhang S., Gao H., Zhou W.* Use of magnetic effervescent tablet-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction to extract fungicides from environmental waters with the aid of experimental design methodology // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 906. P. 118.
91. *Li Y., Hu J., Liu W., Jin L., Zhou P., Zhang Y., Zhang B., Dahlgren R.A., Wang X., Zhou Y.* Magnetic effervescent tablet-assisted ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction of polybrominated diphenyl ethers in liquid matrix samples // *Talanta.* 2019. V. 195. P. 785.

УДК 542.06;543

МАГНИТНЫЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ: ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, СОСТАВА И СВОЙСТВ

© 2021 г. Д. В. Пряжников^а, *, И. В. Кубракова^а

^аИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

*e-mail: pryaznikov@geokhi.ru

Поступила в редакцию 09.12.2020 г.

После доработки 23.01.2021 г.

Принята к публикации 28.01.2021 г.

Модифицированные магнитные наночастицы (МНЧ) типа “ядро–оболочка” имеют потенциально широкий спектр применений в различных областях научной деятельности, в частности, в аналитической химии. В основе этих применений лежат сорбционные свойства МНЧ, определяемые поверхностной структурой наночастицы. Таким образом, комплексное исследование состава и структуры МНЧ на наноуровне является залогом успешного получения МНЧ с заданной структурой и свойствами. В обзоре рассмотрены основные типы МНЧ, имеющие структуру “ядро–оболочка”, приведены методы их синтеза и пути последующего модифицирования поверхности для придания наноматериалу необходимых свойств. Обсуждены инструментальные методы изучения состава и структуры ядра и оболочек. Рассмотрены современные представления о механизме модифицирования наночастиц молекулами поверхностно-активных веществ с самопроизвольным послойным образованием упорядоченных поверхностных структур как пример получения поверхностно-модифицированных сорбционных наноразмерных материалов с необходимой поверхностной структурой и свойствами с использованием “bottom-up” технологии.

Ключевые слова: модифицированные магнитные наночастицы типа “ядро–оболочка”, мезопористые молекулярные сита, упорядоченные монослои, функционализация поверхности, сорбционные свойства.

DOI: 10.31857/S0044450221060098

Нанонаука и нанотехнологии — междисциплинарные области, основой которых являются наноматериалы. Исследования в этих областях в последние годы активно развиваются, создавая большой потенциал для разработки широкого спектра наноструктур с новыми свойствами [1, 2]. Прогнозируется, что наноматериалы будут крайне востребованы во многих социально значимых областях, таких как экология, клинические и биоаналитические исследования.

Магнитные наночастицы (МНЧ) занимают особое место среди нанообъектов. Они представляют собой тип наночастиц (НЧ), которыми можно управлять, используя внешнее магнитное поле, что позволяет использовать МНЧ для эффективного решения различных практических задач [3–6]. МНЧ могут использоваться в форме исходных частиц (без дополнительной функционализации) либо после дальнейшего модифицирования (модифицированные МНЧ). Модифицирование может протекать по различным схемам: внедрение НЧ в инертный носитель (композиты)

или формированием структур “ядро–оболочка” или “ядро–многослойная оболочка” за счет дополнительного поверхностного связывания необходимых соединений с НЧ посредством физической сорбции или ковалентного связывания. МНЧ со структурой “ядро–оболочка” (имеющие в своем составе различные компоненты-модификаторы) популярны у исследователей по причине относительной простоты их синтеза и многообразия получаемых при этом поверхностных структур (и, соответственно, свойств) [7–9].

В основе принципов функционирования наноматериалов лежат ультрамалые размеры частиц и, как следствие, весьма большая удельная площадь поверхности и избыточная поверхностная энергия частицы. Один из путей снижения этой энергии — самопроизвольное протекание сорбционных процессов на поверхности наночастиц. Именно эти процессы лежат в основе многих современных применений МНЧ: сорбционно-аналитических [10–17], для иммобилизации и (или) разделения биологически активных веществ (эн-

зимов, нуклеиновых кислот, лекарственных препаратов) [10, 18], в иммуноферментном анализе [19], при решении экологических, технологических, экспериментальных задач [18, 20–23]. Отдельно следует выделить примеры применения МНЧ в медицине, что открывает большие возможности для использования таких наноматериалов в диагностических и терапевтических процедурах *in vivo* [24–28]. Представляются весьма перспективными варианты применения в биомедицинских направлениях везикулярных упорядоченных наноструктур (керасом и магнитосом), которые тоже могут быть отнесены к МНЧ [29, 30] и также будут рассмотрены в этом обзоре. Однако существующее многообразие форм и потенциальных применений МНЧ диктует особые требования к достоверным знаниям о поверхностной структуре частиц и о методах ее воспроизводимого получения.

Целью данного обзора является обобщение данных о способах получения МНЧ, методах и подходах к изучению строения и характеристик их поверхности, путях выявления связи “структура–свойство”. Объективность и полнота этих знаний напрямую определяют возможность получения исследователем МНЧ с конкретными заданными характеристиками. В случае, когда рассматриваемый метод исследования либо процедура синтеза не являются специфическими для НЧ с магнитными свойствами, приводятся ссылки на работы, рассматривающие немагнитные НЧ или частицы более крупного размера. В обзоре не рассмотрены особенности и конкретные примеры применений МНЧ, информацию об этом можно найти в цитированных работах.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ТИПА “ЯДРО–ОБОЛОЧКА”

Причина чрезвычайно большого числа практических приложений МНЧ заключается в сочетании в их составе магнитных и сорбционных свойств. При этом магнитные характеристики определяются параметрами ядра, сорбционные (емкость, селективность, кинетические характеристики) регулируются в широких пределах числом, составом и структурой оболочек за счет варьирования условий модифицирования. Таким образом, ключевыми моментами в исследовании МНЧ являются выявление связи строения поверхности МНЧ и ее свойств, а также типа взаимодействия поверхности с аналитом; выяснение факторов, влияющих на сорбционно-десорбционное равновесие; изучение селективности взаимодействия.

Магнитные наночастицы с оболочкой из молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ) образуются благодаря способности ПАВ к самопроизвольному формированию упорядоченных надмолекулярных агрегатов — мицелл. Важное для

использования в аналитике свойство мицелл — способность к резкому увеличению растворимости веществ в мицеллярных растворах за счет их “внедрения” внутрь мицеллы (солюбилизации) [31, с. 345]. Явление солюбилизации наблюдается для веществ различной полярности благодаря амфифильному характеру молекул ПАВ: слой неполярных “хвостов” молекул солюбилизирует гидрофобные вещества за счет гидрофобных взаимодействий, “головы” — гидрофильные молекулы за счет водородных связей, π -катионных и/или электростатических взаимодействий [32]. Мицеллоподобные структуры при определенных условиях самопроизвольно образуются также и на границе раздела раствор–твердая фаза (сорбент), тогда они называются гемимицеллами и адмицеллами. Для них также характерны явления солюбилизации (называемые в этом случае адсолюбилизацией) [11, 14, 15, 33]. Такие МНЧ могут быть использованы в качестве эффективных и универсальных сорбентов для извлечения аналитов различной химической природы из водных сред [11, 14, 34–36].

Магнитные наночастицы с оболочкой из силикагеля активно изучаются в качестве сорбентов из водных сред, поскольку они обладают рядом важных качеств: 1) заряженная гидрофильная поверхность обеспечивает устойчивость частиц в водных средах за счет уменьшения их агрегации [37–39]; 2) высокая концентрация поверхностных гидроксильных групп обеспечивает большую сорбционную емкость и создает возможность направленной дополнительной функционализации поверхности; 3) оболочка обеспечивает биосовместимость [37, 38] и относительную химическую инертность частиц [39]. Таким образом, МНЧ с оболочкой из силикагеля объединяют в себе достоинства НЧ с магнитными свойствами (простота и высокая скорость магнитной сепарации, высокая удельная площадь поверхности), с одной стороны, и преимущества силикагелевой поверхности, с другой [10, 11].

Дополнительное введение в Si-оболочку упорядоченных мезопор методами темплатного (шаблонного) синтеза приводит к качественно новому классу НЧ — мезопористым молекулярным ситам [40]. В качестве шаблонов используют мицеллы ПАВ, вокруг которых формируются поры заданной геометрии. По имеющимся в настоящее время в арсенале химиков-исследователей методикам синтеза мезопористых наноматериалов могут быть получены и МНЧ с оболочкой с мезопорами. Данные технологии применяются для лабораторного синтеза магнитных наносорбентов с заданными свойствами [41–44].

Магнитные наночастицы с оболочкой из коллоидного золота. Наноразмерное золото в качестве модификатора поверхности МНЧ заслуженно

привлекает значительное внимание исследователей в области биомедицины [45, 46] из-за простоты получения, стабильности НЧ во времени, биосовместимости, антибактериальных свойств. Кроме того, специфическая способность коллоидного золота (обусловленная наноразмерным состоянием металла) поглощать излучение инфракрасного (ИК) диапазона и преобразовывать его энергию в тепловую находит применение при разработке новых полифункциональных наноматериалов для терапии рака [47, 48]. За счет повышенного сродства золотой поверхности к веществам, содержащим группу $-SH$, созданы МНЧ для селективной и эффективной твердофазной экстракции Hg^{2+} путем дополнительной функционализации развитой поверхности нанозолота тиолами [49].

Наноразмерные везикулярные структуры (липосомы, керасомы и магнитосомы). Липосомы представляют собой самопроизвольно образующиеся сферические пузырьковые упорядоченные структуры, имеющие нано- или микрометровые размеры. Липосомы отделены от внешней среды мембраной из двойных слоев (бислоев), образующихся из молекул фосфолипидов, которые входят в состав биологических мембран клетки. Это позволяет достичь практически полной биосовместимости липосом. Широкое их изучение связано со способностью липосом имитировать строение и свойства мембран живых клеток [50]. Дополнительное химическое модифицирование липосом приводит к получению более стабильных, многофункциональных и биосовместимых везикул (керасом) [51], путем включения МНЧ во внутреннюю структуру липосом образуются магнитоуправляемые везикулы (магнитосомы) [52], которые также могут рассматриваться как МНЧ с модифицирующей оболочкой.

Если при получении липосом используется водный раствор какого-либо вещества, то часть этого раствора оказывается заключенной внутри мембраны, ограничивающей липосому. Это явление очень актуально для создания липосомальных препаратов для направленной доставки лекарств [51, 53]. Таким образом, липосомальные структуры также выступают в роли своеобразных “сорбентов” для аналитов из водных растворов.

Как видно, термин “модифицированные МНЧ” может включать в себя большое количество разнообразных по составу и структуре типов НЧ. Это связано с большим числом соединений, перспективных для получения поверхностно-модифицированных МНЧ; кроме перечисленных к ним могут быть отнесены полимерные полиэлектролиты, ферменты, антитела, биологически активные соединения, лекарственные препараты и т.п. Однако поскольку объем обзора ограничен, для некоторых типов соединений-модификато-

ров, потенциально пригодных к формированию оболочек МНЧ, ниже приведены ссылки на статьи, посвященные детальным исследованиям МНЧ с соответствующими типами модифицирующих оболочек.

ПОЛУЧЕНИЕ МАГНИТНЫХ СОРБЦИОННЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Для синтеза наноразмерных магнитных оксидов (ядер МНЧ) наиболее часто применяют методы соосаждения, высокотемпературного разложения органических прекурсоров, гидротермальный синтез, синтез в микроэмульсиях, сонохимическое разложение. Данные методы достаточно давно и полно изучены применительно к синтезу НЧ; подробнее указанные способы, достоинства и недостатки каждого рассмотрены в обзорах [4, 37–39].

Как правило, процесс получения МНЧ включает три этапа: синтез магнитного ядра (чаще всего состоящего из магнетита или маггемита) из подходящих прекурсоров, поверхностное модифицирование ядра (формирование оболочки или оболочек) и (при необходимости) дополнительная функционализация поверхности (возможно, многостадийная). В результате на поверхности МНЧ могут присутствовать как модифицирующие оболочки из различных материалов (золото, силикагель, ПАВ, органические соединения), так и разнообразные функциональные группы (лиганды, пептиды, радиоактивные метки, антитела), способные обеспечить специфическое взаимодействие (связывание) с целевыми объектами [54]. Ниже будут рассмотрены стадии модифицирования и функционализации как определяющие для получения МНЧ с необходимыми характеристиками.

Получение магнитных наночастиц типа “ядро–оболочка” и “ядро–многослойная оболочка”. Синтез МНЧ с оболочкой из молекул ПАВ, как отмечено выше, идет самопроизвольно при создании необходимых условий (концентрации компонентов, рН, температура) (рис. 1). Более подробно смысл употребляемых на рис. 1 терминов (адмицеллы, гемимицеллы, смешанные гемимицеллы) будет рассмотрен ниже.

В некоторых случаях для сорбционно-аналитических целей такие МНЧ синтезировали одновременно с твердофазным извлечением (для ускорения и упрощения процесса концентрирования аналита). При этом в водный образец вносят расчетное количество ПАВ и МНЧ (в виде водной суспензии), при необходимости корректируют рН; в результате синхронно происходит как самосборка оболочки, так и магнитная твердофазная экстракция (МТФЭ) аналита [55–57]. В то же время ряд исследователей (в том числе ав-

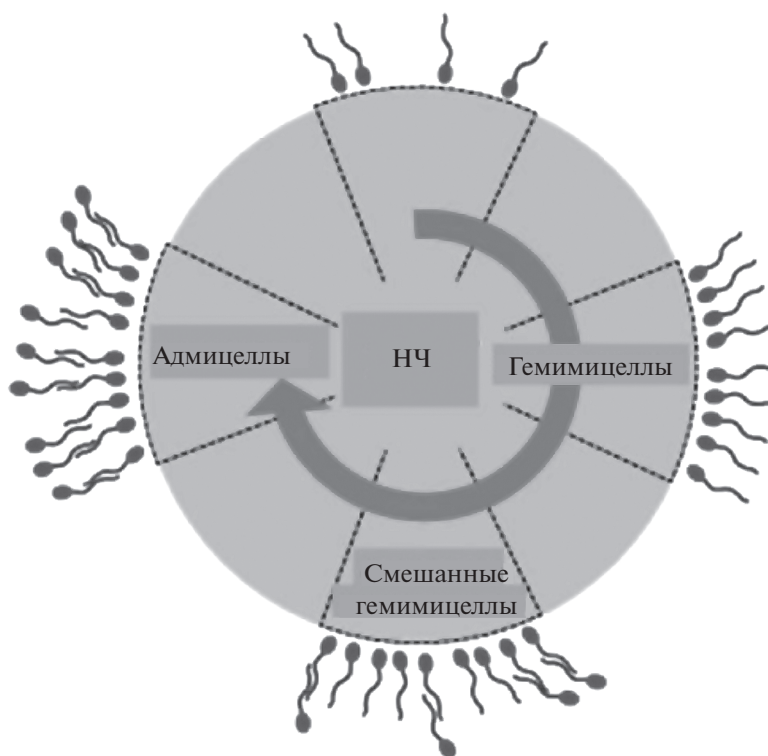


Рис. 1. Схематическое изображение процесса сорбции ПАВ на поверхности минеральных оксидов. Стрелка указывает на возрастание концентрации ПАВ [13].

торы данного обзора) процессы модифицирования и МТФЭ проводили отдельно [34–36, 58].

Показано, что с использованием умеренного нагрева (до 100°C) при модифицировании протекает хемосорбция молекул ПАВ, обеспечивающая более прочную и долговременную фиксацию оболочки МНЧ. Так, покрытие магнетитовых НЧ монослоем из молекул олеиновой кислоты (ОК) проводили при 90°C (240 мин) [59] либо при 80°C за 10 мин (в условиях микроволнового (МВ) нагрева) [34, 60]. Схожие условия (65–80°C, 30–120 мин) использовали для модифицирования магнетитовых НЧ бислой из молекул ОК и насыщенных жирных кислот (ЖК) [61–63]. В последнем случае бислой получали в две стадии с использованием реагентов с разной длиной углеводородной цепочки.

МНЧ типа “ядро–оболочка из молекул ПАВ” можно получать также методом термического разложения. Суть метода заключается в нагреве до 250–300°C металлоорганических соединений (прекурсоров) в высококипящих органических растворителях в присутствии длинноцепочечных ПАВ (ЖК, гексадециламин) [64]. В этом случае за одну стадию получают гидрофобные МНЧ. В качестве прекурсоров используют ацетилацетонаты, купферронаты, карбонилы соответствующих

металлов. Достоинства метода — высокая монодисперсность и кристалличность продукта.

Возможно также последовательное применение ПАВ и Si-содержащих прекурсоров при поверхностном модифицировании НЧ, причем порядок осуществления указанных процессов может быть разным. Так, полученные сольвотермальным методом гидрофобные НЧ магнетита (покрытые монослоем молекул ОК) переводили в гидрофильные путем адсорбции второго слоя ПАВ (цетилтриметиламмоний бромида (ЦТАБ)). Затем гидрофильные МНЧ покрывали внешней силикагелевой оболочкой [65]. В работах [35, 66], наоборот, первичную SiO₂-оболочку далее модифицируют ЦТАБ. Это связано с потенциально более высокой плотностью зарядов на силикагелевой поверхности (по сравнению с магнетитовой) и, соответственно, с возможностью получения более плотного слоя ЦТАБ.

Для наращивания силикагелевой оболочки на магнитные ядра наиболее часто используют синтез Штобера [35, 67–69] и микроэмульсионный метод [70].

Синтез Штобера заключается в гидролизе и последующей конденсации тетразамещенных эфиров кремниевой кислоты (наиболее часто используют тетраэтоксисилан (ТЭОС)) в водно-спиртовой среде в присутствии аммиака в каче-

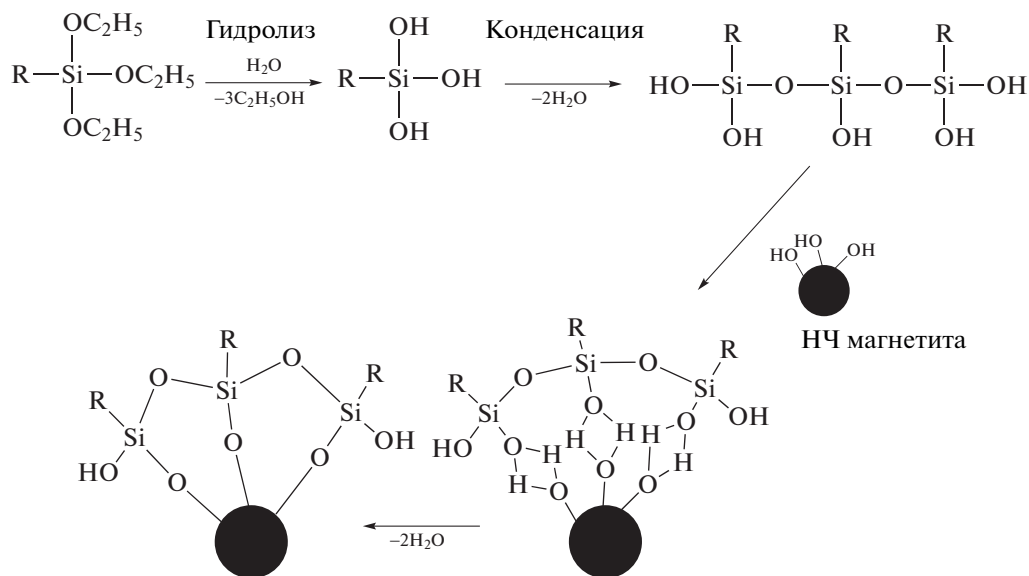


Рис. 2. Постадийный синтез Si-содержащей оболочки на магнетитовом ядре из монозамещенных триалкоксисиланов в результате золь—гель процесса [37].

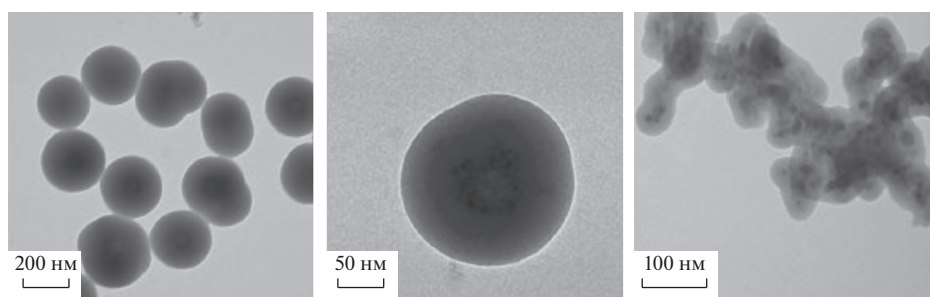


Рис. 3. Магнитные наночастицы с различной толщиной Si-оболочки на магнитном ядре, полученные золь—гель методом [71, 72].

стве катализатора. Синтез протекает при комнатной температуре и интенсивном перемешивании в течение 4–12 ч. Кроме того, при использовании монозамещенных триэтоксисиланов $\text{R}-\text{Si}-(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ одновременно с наращиванием силикагелевой оболочки происходит более глубокая ковалентная функционализация поверхности МНЧ за счет встраивания радикалов R в силикагелевую матрицу. В последнем случае можно говорить не о чисто силикагелевой, а о гибридной органо-минеральной оболочке. Варьируя соотношения реагентов и продолжительность процесса, можно в широких пределах изменять размеры получаемой Si-содержащей оболочки: от монослоя на поверхности ядра до получения силикагелевой матрицы с инкапсулированными магнитными НЧ. Основные стадии получения Si-содержащей оболочки на примере монозамещенных триэтоксисиланов приведены на рис. 2, примеры электронно-микроскопических изображений полученных МНЧ с

различной толщиной Si-покрытия — на рис. 3. Благодаря доступности реагентов, простоте проведения процесса и возможности получения различных по структуре МНЧ данный синтез получил большое распространение для получения Si-содержащих МНЧ.

В микроэмульсионном методе используют уникальные свойства микроэмульсий — многокомпонентных жидких коллоидных систем, характеризующихся термодинамической устойчивостью. Микроэмульсии образуются самопроизвольно при смешении двух жидкостей с ограниченной взаимной растворимостью (в простейшем случае при смешении воды и углеводородного растворителя) в присутствии мицеллообразующих ПАВ. Как правило, система содержит также электролит и дополнительное немицеллообразующее ПАВ (ко-ПАВ). Размер частиц дисперсной (водной) фазы в микроэмульсиях может составлять в зависимости от условий получения

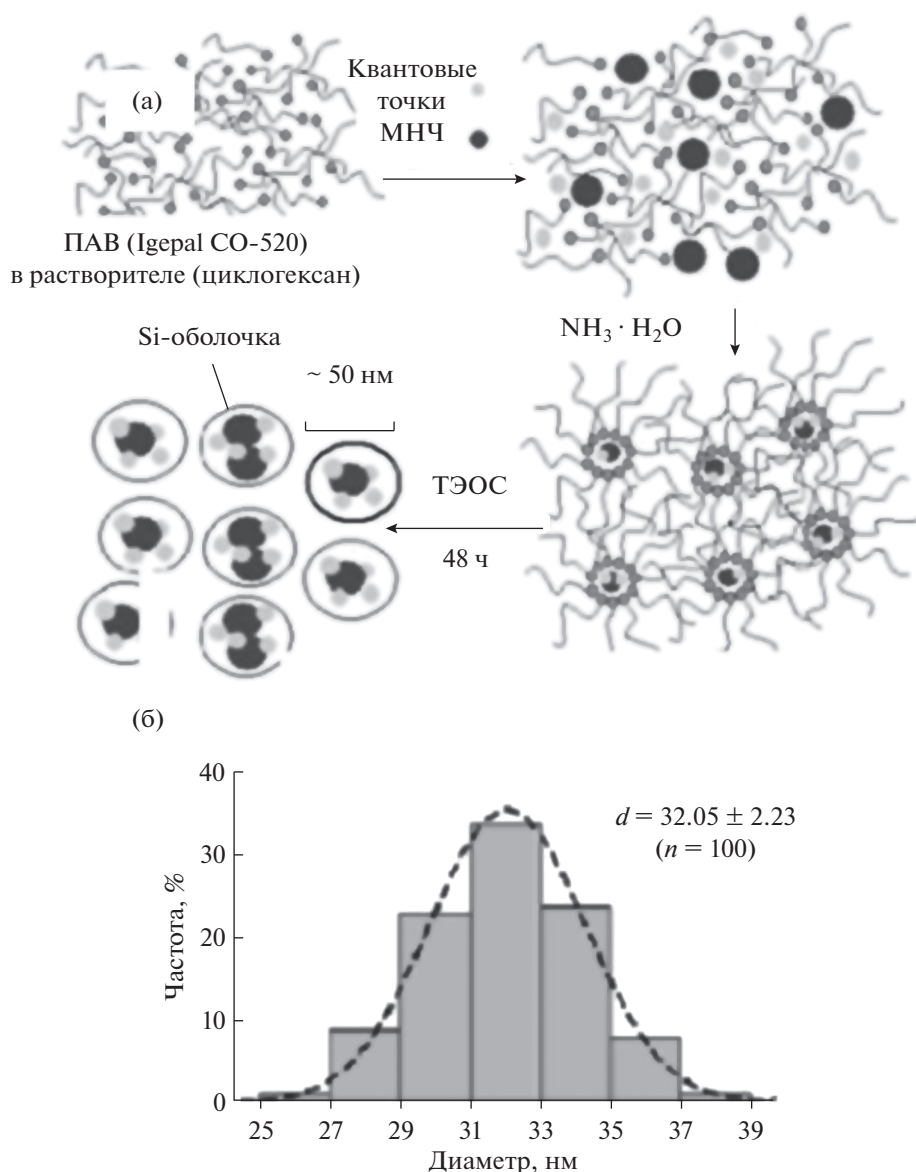


Рис. 4. Использование для получения магнитных наночастиц микроэмульсионного метода: (а) — схема проведения инкапсулирования магнитных НЧ в Si-оболочку [73]; (б) — гистограмма распределения полученных МНЧ по размерам [74].

10–100 нм, каждая такая частица представляет собой “нанореактор”, внутри которого происходит синтез отдельной МНЧ. Данный метод широко применяют как для синтеза самих НЧ (ядер), так и для последующего наращивания оболочек, при этом обеспечивается получение сферических МНЧ строго определенного нанометрового размера, имеющих высокую монодисперсность (рис. 4). Метод удобен для инкапсулирования в единую кремнеземную оболочку двух и более типов НЧ, что актуально для получения полифункциональных наноконкомпозитов медицинского назначения [73].

Для получения МНЧ с гидрофильной силикагелевой оболочкой используют предварительно

полученные ядра, стабилизированные за счет покрытия гидрофобными лигандами и диспергированные в углеводородной среде. Затем при добавлении ПАВ (обычно используют неионные ПАВ типа Igepal CO-520 или Triton X-100) и водного щелочного раствора формируется микроэмульсия, при этом ядра переходят в водную часть микроэмульсии. На конечной стадии синтеза при добавлении Si-содержащего прекурсора (ТЭОС) происходит формирование кремнеземной оболочки в водном пространстве каждой “микрокапли” [75].

Для покрытия НЧ золотой оболочкой используют реакцию восстановления HAuCl_4 различными

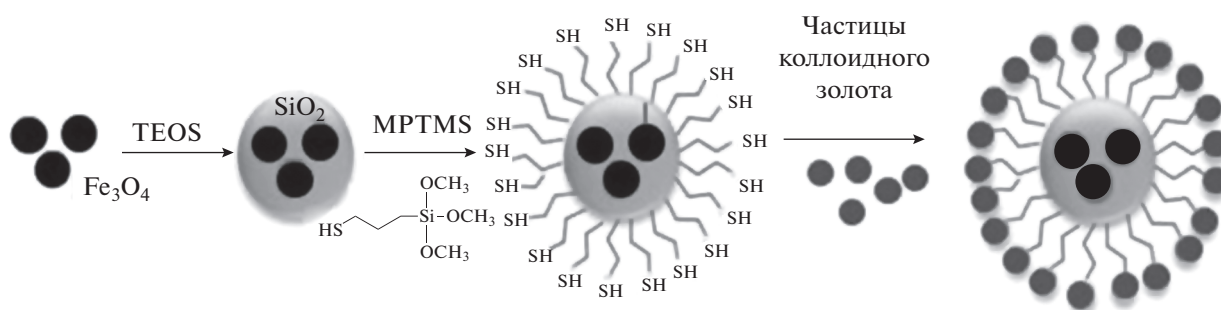


Рис. 5. Схема получения наночастиц магнетит–золото с промежуточной Si-содержащей оболочкой [77].

ми реагентами, например гидросиламином, гидразином и т.д. [76]. Для лучшего контроля итогового размера золотой оболочки разработана схема синтеза, согласно которой на поверхность НЧ иммобилизуются предварительно полученные отдельным синтезом НЧ золота [77, 78]. В качестве промежуточной оболочки служила Si-содержащая, предварительно синтезированная золь–гель методом с применением тетраэтоксисилана (ТЭОС, TEOS) и 3-(меркаптопропил)триметоксисилана (МПТМС, MPTMS) (рис. 5).

Получение магнитных наночастиц с Si-содержащей оболочкой с упорядоченными мезопорами. К числу новых перспективных наноматериалов, привлекающих в последнее время повышенное внимание химиков различных направлений, относятся мезопористые силикагели [79–81]. Наличие в структуре таких наноматериалов строго упорядоченных мезопор (т.е. пор с диаметром 2–50 нм), позволяет отнести мезопористые силикагели (равно как и МНЧ с Si-оболочками, содержащими упорядоченные мезопоры) к представителям отдельного класса наноматериалов — мезопористым молекулярным ситам (ММС) [40]. Главное отличие ММС от пористых силикагелей нерегулярного строения (подробно изученных и применяемых в качестве сорбентов, катализаторов, в хроматографии, аналитической пробоподготовке и т.п.) состоит в наличии у материалов данного типа высокопористой структуры с регулируемым размером пор (который определяется применяемыми реагентами и условиями синтеза), располагающихся в строгом геометрическом порядке.

Высокопористые материалы на основе SiO_2 (получившие обозначение МСМ, т.е. Mobile Crystalline Material), обладающие высокоупорядоченным расположением пор строго контролируемого размера и с развитой удельной поверхностью (до $1000 \text{ м}^2/\text{г}$ и более), были синтезированы в 1992 г. [40, 82]. Новизна предложенного (и по сути неизменного по сей день) пути синтеза состояла в использовании темплатного (шаблонного) метода для формирования необходимой

структуры материала, в качестве шаблона использовались мицеллы ЦТАБ.

Указанные структурные особенности этого типа наноматериалов целиком определялись характерной процедурой шаблонного синтеза. Типичный синтез ММС по данному методу включает три основные стадии: 1) первичное осаждение материала (формирование первичной структуры материала), 2) гидротермальная обработка (завершение формирования силикагелевого каркаса, насыщение его поверхностными гидроксильными группами) и 3) удаление ПАВ [83, 84]. На первой стадии молекулы ПАВ самопроизвольно агрегируются с образованием жидкокристаллических фаз нужного строения, которые и выступают в качестве темплата. Далее при медленном гидролизе тетраалкоксисиланов в водно-этанольной среде в присутствии щелочного или кислотного катализатора вокруг сформированных мицеллярных темплатов происходит заполнение пустот продуктами гидролиза и поликонденсации — поликремниевыми кислотами. Органический темплат удаляют кальцинированием (прокаливанием в воздушной среде) или экстракцией. В итоге структура оставшегося силикагелевого каркаса зависит исключительно от геометрии мицеллярных агрегатов [40], что, в свою очередь, определяется типом ПАВ, его концентрацией и температурой синтеза (рис. 6). Так, цилиндрические мезопоры для одного из представителей семейства материалов МСМ (МСМ-41) имели гексагональную структуру (по типу пчелиных сот) с диаметром около $35 \text{ \AA}$ и толщиной стенки между порами порядка $8 \text{ \AA}$. В дальнейшем были предложены варианты шаблонных синтезов для получения ММС с другими структурными характеристиками [40, 79, 81].

Важным преимуществом описанного пути синтеза является отсутствие необходимости создавать столь большие концентрации ПАВ (десятки массовых процентов) для образования соответствующих мезофаз, как это следует из данных рис. 6. Практика показала, что для запуска золь–гель синтеза мезопористого каркаса вполне

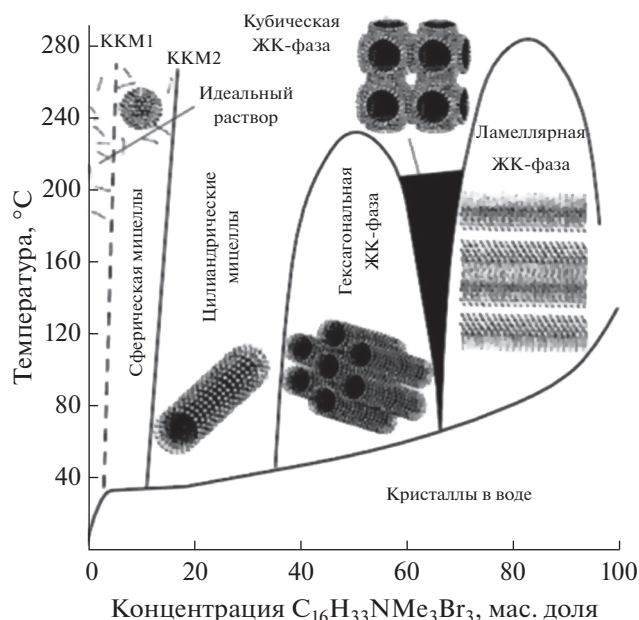


Рис. 6. Фазовая диаграмма системы цетилтриметил-аммоний бромид ($C_{16}H_{33}NMe_3Br$)— H_2O [40].

достаточно поддержания концентрации ПАВ ниже критической концентрации мицеллообразования, т.е. до введения в раствор источника кремния жидкокристаллическая фаза отсутствует [40]. После введения Si-содержащего прекурсора (чаще всего ТЭОС) за счет электростатического притяжения анионы поликремниевых кислот (получающихся в результате частичного гидролиза ТЭОС) и катионы $C_{16}H_{33}NMe_3^+$ совместно организовываются в органо-минеральную упорядоченную

жидкокристаллическую фазу (рис. 7; описанный “кооперативный” механизм формирования мезофазы показан на рис. 7б) [85]. Формирование нужной мезофазной структуры определяется также мольным соотношением ЦТАБ/Si и длительностью золь—гель процесса [86].

Таким же путем возможно “нанесение” оболочки с мезопорами на магнитную основу и получение в результате НЧ, сочетающих упорядоченные мезопоры и структуру “ядро—многослойная оболочка”. Если в качестве ядра выступают МНЧ, то в итоге образуются магнитные мезопористые силикагели, объединяющие в себе сорбционную активность упорядоченного силикатного каркаса с мобильностью частиц во внешнем магнитном поле. Этот подход был использован, в частности, в нашей работе [44]. Магнитные мезопористые силикагели обладают уникальным сочетанием параметров (высокая удельная поверхность за счет большого числа высокоупорядоченных пор, хорошая химическая и термическая стабильность, простота и хорошая повторяемость темплатного синтеза такого рода сорбентов). Детальное описание стадий синтеза и основные получаемые характеристики данного типа магнитных сорбентов приведены в обзорах [79–82].

При необходимости применяют химическую обработку поверхности НЧ с использованием монозамещенных аналогов ТЭОС (чаще всего алкилтриэтоксисиланов [87, 88], аминопропилтриэтоксисилана (АПТЭОС) [89] и МПТМС [41]). В двух последних случаях по поверхностным группам (NH_2 — и SH — соответственно) при помощи методов органического синтеза возможно дополнительное введение необходимых функциональных групп (например, карбоксильной [42],

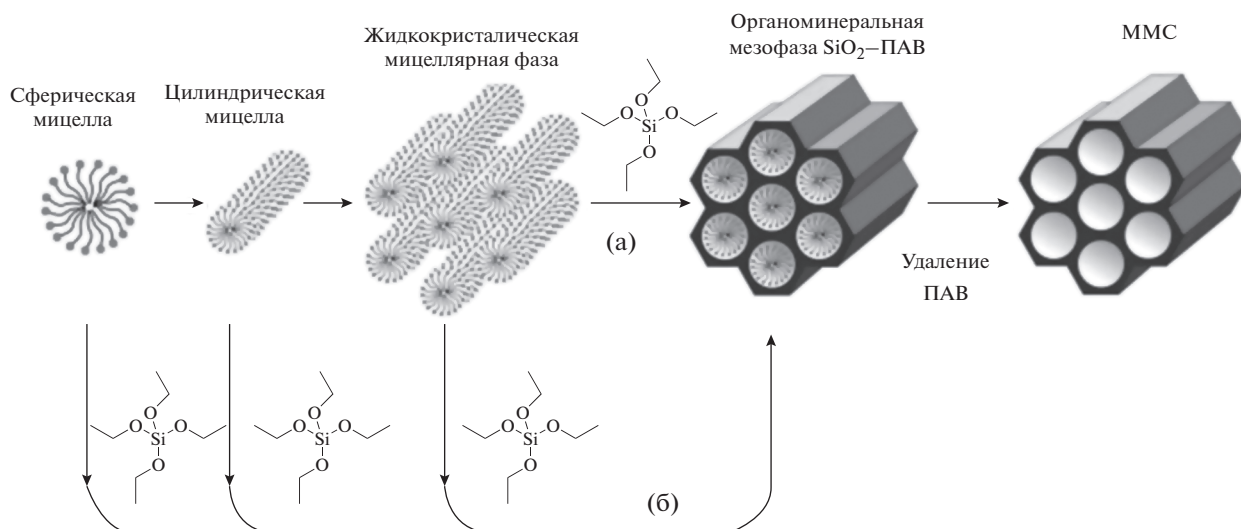


Рис. 7. Основные стадии формирования ММС на примере получения сорбента МСМ-41 с гексагональной упаковкой мезопор: (а) — “истинный”, (б) — “кооперативный” механизм формирования упорядоченной мезофазы.

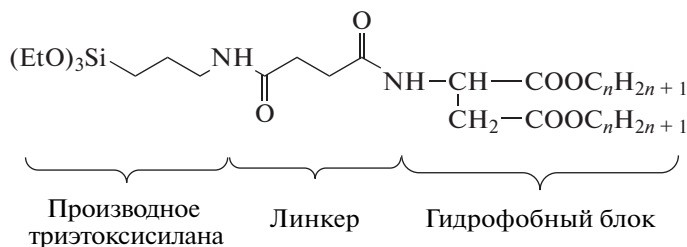


Рис. 8. Структура молекулы керасомобразующего липида.

фенильной [43]). Это позволяет при необходимости более тонко подстраивать свойства такой гибридной НЧ.

Стоит отметить, что использованные первоначально аббревиатуры для краткого обозначения ММС конкретной структуры (МСМ-41, SBA-15 и т.д.) в дальнейшем стали широко применяться другими авторами для обозначения новых типов магнитных мезопористых силикагелей ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SBA-15}@\text{C}_{18}$ [90], $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{МСМ-41}@\text{АПТЭОС}@\text{Au}$ [91], $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{МСМ-41}$ [92–94]). Это также косвенно говорит о популярности и перспективности шаблонного способа получения МНЧ с применением мезофаз на основе ПАВ.

Для получения **наноразмерных липидных везикул (липосом, керасом и магнитосом)** используют свойство молекул фосфолипидов за счет своих поверхностно-активных свойств самопроизвольно образовывать в водной среде бислои, которые, в свою очередь, склонны к дальнейшему образованию полых пузырьковых структур (липосом). Размеры липосом в зависимости от конкретного метода их изготовления могут составлять от нескольких микрометров [50] до десятков нанометров (наносомы) [95]. В зависимости от вида дальнейшей обработки (воздействие ультразвука, замораживание–оттаивание, экструзия через пористые фильтры) получают липосомы требуемого размера и с более узким распределением по размерам. Финальную очистку липосом от низкомолекулярных примесей проводят диализом, ультрафильтрацией, центрифугированием или эксклюзионной хроматографией. Основные способы получения и дополнительной обработки липосом, а также их характеристики приведены в обзорных работах [96–98].

Существующие недостатки в применении липосомальных форм во многом связаны с лабильностью образующейся бислойной мембраны. Это приводит к низким срокам жизни липосом из-за их коалесценции или разрушения как при хранении, так и при применении *in vivo*. На сегодняшний день разрабатывается усовершенствованный вид липосомальных наноносителей — керасомы, представляющих собой липосомы, поверхностно функционализированные мономолекулярным

слоем силикагеля. Главное новшество этого варианта наноматериалов — направленное усовершенствование химической структуры липидных соединений с получением в итоге так называемого “керасомобразующего липида” (КОЛ).

Один из вариантов структуры КОЛ изображен на рис. 8. В структуру молекулы липида вводится дополнительная триэтоксисилильная группа. При самосборке везикул в водной среде происходит гидролиз этих групп (аналогично описанному процессу образования силикагелевой оболочки при гидролизе ТЭОС), в результате на поверхности бислойной мембраны образуется монослой из сетчатых структур $-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-$ [29, 51, 53], за счет этого везикулы приобретают большую устойчивость и биосовместимость как при хранении, так и при использовании *in vivo*. При этом сохраняются неизменными поверхностно-активные свойства КОЛ, их биосовместимость и нетоксичность.

Еще один представитель семейства модифицированных везикул — магнитосомы. Это — липосомы с дополнительно встроенными в свою структуру МНЧ. За счет приобретенной мобильности во внешнем магнитном поле они позволяют контролировать свое распределение *in vivo* при помощи средств магнитно-резонансной визуализации, а также применяются в качестве магнитно-управляемого доставщика лекарств [52], т.е. в качестве многоцелевого наноматериала медицинского назначения. Таким образом, и липосомы, и керасомы также могут рассматриваться как своеобразные модифицирующие упорядоченные оболочки для МНЧ.

Другие подходы, используемые для получения магнитных модифицированных сорбционных материалов. Кроме подробно рассмотренных и, на наш взгляд, наиболее перспективных методов получения МНЧ типа “ядро–оболочка”, описаны и другие подходы. Так, достаточно часто применяется жесткая стабилизация магнитных ядер в твердых полимерных (или полимеризуемых) матрицах [7, 99, 100]. Такие композитные наноматериалы являются альтернативой материалам типа “ядро–оболочка”. В результате НЧ включаются за счет межчастичных взаимодействий в структу-

ру полимера [101, 102]. Таким образом, происходит не только необходимая функционализация итоговых нанокомпозитов, но и пространственная стабилизация НЧ.

Сочетание магнитных наноядер с поверхностным модифицированием полимерами (сополимерами) из-за разнообразия составов, структур и свойств последних приводит к очень широкому диапазону конечных наноматериалов. По этой причине детальное рассмотрение полимер-модифицированных МНЧ выходит за рамки данного обзора; более детально методы получения, области применения, влияние условий синтеза на свойства конечных продуктов обобщены, например, в обзоре [103].

Упомянутый принцип используется также в получении так называемых “магнитных молекулярно-импринтированных полимерных сорбентов” [4, 7] для повышения селективности сорбции определенного аналита. В этом случае наращивание полимерной матрицы на магнитные ядра проводят в присутствии сорбированных на поверхности МНЧ молекул аналитов. После удаления последних из сформированной вокруг них оболочки оставшиеся полости (поры) специфической геометрии служат центрами специфической сорбции.

Популярным является принцип получения целевого нанопродукта путем сочетания нескольких типов НЧ или наноматериалов. Так, кроме МНЧ для создания таких композитных сорбционных материалов могут быть задействованы углеродные нанотрубки [104], квантовые точки [105], что позволяет значительно менять структурные (а следовательно, и сорбционные) параметры таких композитов.

Дополнительные возможности как с точки зрения оптимизации условий синтеза, так и при получении наноматериалов с измененной поверхностной структурой создаются при проведении синтеза в условиях МВ-нагрева. Применение нагрева реакционных масс под воздействием МВ-излучения для получения НЧ различного химического состава, формы и размеров уже достаточно широко и успешно практикуется [106], в то же время очень небольшое число исследований посвящено описанию закономерностей и результатов поверхностного МВ-модифицирования наноматериалов. Описаны примеры поверхностного МВ-модифицирования наноматериалов для последующей процедуры сорбционного извлечения [107, 108], получения магнитных жидкостей на основе гидрофобных МНЧ, модифицированных ОК [109], МВ-излучение применяется также для получения мезопористых катализаторов [110, 111]. В наших работах [22, 23, 34, 44, 60] были оптимизированы параметры МВ-синтеза и изучены свойства полученных наноматериалов, включая

синтез магнитных “ядер”, их последующее модифицирование диоксидом кремния и/или молекулами ПАВ; разработаны способы получения наноразмерных частиц благородных металлов для биомедицинских и геохимических исследований. Результаты этих работ обобщены и детально обсуждены в обзоре [112].

Таким образом, химиками-исследователями, работающими в области создания и исследования наноматериалов, к настоящему времени нарабатан ряд синтетических процедур, которые с успехом могут использоваться для относительно несложного, доступного и эффективного получения и последующего поверхностного модифицирования НЧ. Это — золь-гель синтез для получения МНЧ со структурой “ядро-оболочка”, формирование НЧ в микроэмульсиях, синтез темплатированных МНЧ, получение композитных наноматериалов за счет нековалентных межчастичных взаимодействий, использование МВ-излучения для синтеза и последующего поверхностного модифицирования НЧ. Такие приемы для более эффективного получения наноматериалов с воспроизводимыми характеристиками поверхности интенсивно исследуются в последнее время.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА, СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Для характеристики НЧ крайне важно соответствие показателей фактически полученных частиц заявленным значениям по брутто-составу; в ином случае можно говорить о невоспроизводимости синтеза либо о непригодности предлагаемой методики синтеза в целом. Таким образом, исследование синтезированного нанопродукта целесообразно начинать именно с определения валового состава.

Ниже при обсуждении методов определения состава и структуры МНЧ в случае, если последние не являются специфическими для НЧ с магнитными свойствами, приводятся ссылки на работы, рассматривающие применение указанных подходов к частицам иной природы.

Методы определения состава. Для получения данных об элементном составе НЧ могут быть задействованы любые методы элементного анализа, в том числе ставшие рутинными инструментальные методы — пламенная атомно-абсорбционная спектроскопия [113] и атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой [53, 114] благодаря возможности определения широкого перечня элементов, высокой чувствительности и производительности. Особенно перспективным при исследовании НЧ является метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП), который, обладая отмеченными ха-

рактическими, имеет дополнительные преимущества, касающиеся именно анализа НЧ. Метод МС–ИСП может быть использован в двух вариантах: путем онлайн сопряжения МС–ИСП с подходящей системой сепарирования НЧ в потоке (капиллярный электрофорез, ВЭЖХ, проточное фракционирование в поперечном силовом поле) либо в режиме измерения отдельных НЧ (single particle (SP)–ICP–MS). Оба подхода в настоящее время интенсивно изучаются для возможности одновременного получения данных о структуре, размерах НЧ и данных по их брутто-составу [115].

Режим измерения отдельных НЧ подразумевает регистрацию пиков от каждой попавшей в плазму наночастицы, что достигается при существенном разбавлении суспензии НЧ и верном выборе времени интегрирования для каждого искомого значения m/z . Количество пиков в течение определенного времени пропорционально концентрации НЧ в растворе, а интенсивность пика пропорциональна размеру НЧ. Кроме непосредственного установления элементного состава НЧ, метод может быть также использован для определения концентрации и распределения частиц по размерам с применением соответствующего программного обеспечения и градуировки прибора по стандартному образцу НЧ [116, 117]. Возможность в этом режиме проводить корректные многоэлементные измерения во многом определяется типом используемых масс-анализаторов: более информативным является время-пролетный масс-анализатор [118].

Метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДРС) (вариант рентгеноспектрального анализа) базируется на анализе энергии эмиссии рентгеновского спектра исследуемого вещества. ЭДРС может применяться при исследовании объектов с использованием сканирующего или просвечивающего электронного микроскопа, где объект исследуют с помощью сфокусированного высокоэнергетического пучка электронов. Под действием пучка электронов (в электронных микроскопах) или рентгеновских лучей (в рентгеновских флуоресцентных анализаторах) атомы исследуемого образца возбуждаются, испуская характерное для каждого химического элемента рентгеновское излучение. Исследуя энергетический спектр такого излучения, можно сделать выводы о качественном и количественном составе образцов, в том числе и МНЧ различного строения и назначения [119–121].

Методы характеризации структуры ядра и оболочки магнитных наночастиц. Всесторонняя характеризация получаемых наноструктур — важнейшее условие последующего эффективного практического применения наноматериалов, поскольку их уникальные макроскопические харак-

теристики непосредственно зависят от структурных изменений на наноуровне, от конкретных размеров НЧ, степени их полидисперсности и морфологии (геометрии НЧ, размеров ядра и оболочки). В табл. 1 охарактеризованы основные современные физико-химические методы, применяемые для получения данных по размерам и геометрическим характеристикам ядра и оболочки МНЧ.

Рассмотренные ниже исследовательские методы нацелены главным образом на получение данных о геометрии, морфологии и структуре ядра и оболочки (оболочек) готовых МНЧ [122–126], включая возможность оперативного мониторинга искомых параметров МНЧ в процессе их синтеза, что очень важно, например, при поиске оптимальных путей модифицирования [127, 128]. Так, метод динамического рассеяния света (ДРС) предоставляет исследователю информацию о размере НЧ и их распределению по размерам (дисперсности) непосредственно в дисперсионной среде [124]. Это позволяет, с одной стороны, избежать дополнительных стадий подготовки МНЧ к измерениям, однако в то же время возможно получение завышенных результатов из-за дополнительной сольватной “оболочки” из молекул растворителя. Различные варианты электронной микроскопии (ЭМ) способны визуализировать изучаемые НЧ (т.е. позволяют определить их размеры, форму и степень монодисперсности), а также дать дополнительную информацию о структурах как ядер, так и оболочек отдельных МНЧ и их кластеров на *субнанометровом* уровне [41]. Однако необходимо учитывать, что в процессе сушки и вакуумирования препарата может произойти агрегация наночастиц и повреждение поверхностных органических структур (оболочек). Кроме того, область микроскопирования (а это незначительная часть от всего массива частиц) выбирается исследователем субъективно. Все это может существенно влиять на корректность конечного результата, поэтому ЭМ- и ДРС-исследования часто используют в комбинации, их результаты дополняют друг друга. Для образцов, чувствительных к процессам сушки (в частности, для липосомальных структур) может применяться криоэлектронная разновидность ЭМ [129]).

Альтернативой изучению распределения по размерам НЧ могут служить многочисленные варианты разделения частиц в потоке. Сюда можно отнести хроматографические и электрофоретические методики [130–132], а также методы проточного фракционирования. Возможность хроматографического разделения НЧ основана на эксклюзивном эффекте — отличии для исследуемых объектов разного размера (простых молекул, надмолекулярных образований, НЧ) скоростей диффузии внутри пор стационарной фазы, имеющих

Таблица 1. Преимущества и недостатки методов, применяемых для характеристики размеров, полидисперсности и геометрических характеристик магнитных наночастиц [15]

Метод измерений	Диапазон размеров НЧ, с которыми работает метод	Преимущества	Недостатки
Динамическое рассеяние света (ДРС)	1 нм–5 мкм	- Небольшое время измерений, измерения могут быть автоматизированы; - Подходит для рутинных измерений; - При измерении образец не разрушается и не меняет свойств (при необходимости далее может быть подвергнут дополнительным исследованиям); - Размеры частиц определяются непосредственно в растворе (с учетом соляватной оболочки), что исключает возможную агрегацию при высушивании образца	- Чувствительность к механическим колебаниям; - Потеря селективности при относительно низком уровне сигнала; - Не очень хорош для полидисперсных образцов, поскольку вклад в рассеяние сильно возрастает (степенная функция) с увеличением размера частиц
Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ)	0.5 нм–1 мкм	- Способен выявить прямую информацию о размерах и структуре НЧ; - Дает количественный результат по распределению НЧ по размерам; - Разрешение метода в целом выше, чем у сканирующей микроскопии	- Количественный результат измерений размеров НЧ зависит от объема выборки; - Метод дорогой и затратный по времени; - Только черно-белые изображения; - Из-за необходимости высушивания образцов возможна агрегация и изменение размеров и формы частиц (по сравнению с исходной суспензией)
Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)	Выше 20 нм	- Прибор проще в применении в сравнении с ПЭМ; - Можно получить трехмерное изображение МНЧ; - Изображения обладают хорошей глубиной резкости; - С прибором СЭМ возможно соединение иных приборов для получения онлайн более полной информации об объекте исследования	- Разрешение метода в целом ниже, чем у ПЭМ; - Из-за высушивания образцов возможна агрегация НЧ

Таблица 1. Окончание

Метод измерений	Диапазон размеров НЧ, с которыми работает метод	Преимущества	Недостатки
Термоманнитные измерения	10–50 нм	– Метод показывает размеры исследуемых НЧ	– Косвенные измерения; – Результаты основаны на допущениях математической модели, лежащей в основе расчета распределения; – Пренебрегает дипольными взаимодействиями НЧ–НЧ, которые увеличивают кажущуюся температуру блокировки
Темнопольная микроскопия	5–200 нм	– Возможность прямого визуального наблюдения оптического сигнала, эмитируемого НЧ	– Требуется дополнительное покрытие НЧ одним из благородных металлов из-за наличия явления поверхностного плазмонного резонанса в видимой области; – Эффективность метода зависит от возможности отследить НЧ оптически; – Полученные значения размеров НЧ выше, чем для ПЭМ и ДРС методов
Атомно-силовая микроскопия (АСМ)	1 нм–1 мкм	– Метод обеспечивает трехмерную визуализацию поверхностного профиля НЧ; – НЧ для возможности наблюдения при помощи АСМ не требуют особой обработки; – Не требуется вакуумирования образца; – Разрешение метода в целом выше, чем у СЭМ	– Конечное изображение генерируется из единичного скана; – На единичное сканирование требуется несколько минут; – Возможность артефактных изображений
Акустическая спектроскопия	1 нм–1 мкм	– Метод пригоден для исследований дисперсий НЧ с высокой полидисперсностью	– Сильное поглощение акустических волн водой; – Температурная зависимость; – Перекрытие полос поглощения; – Слабое поглощение при коротких длинах волн

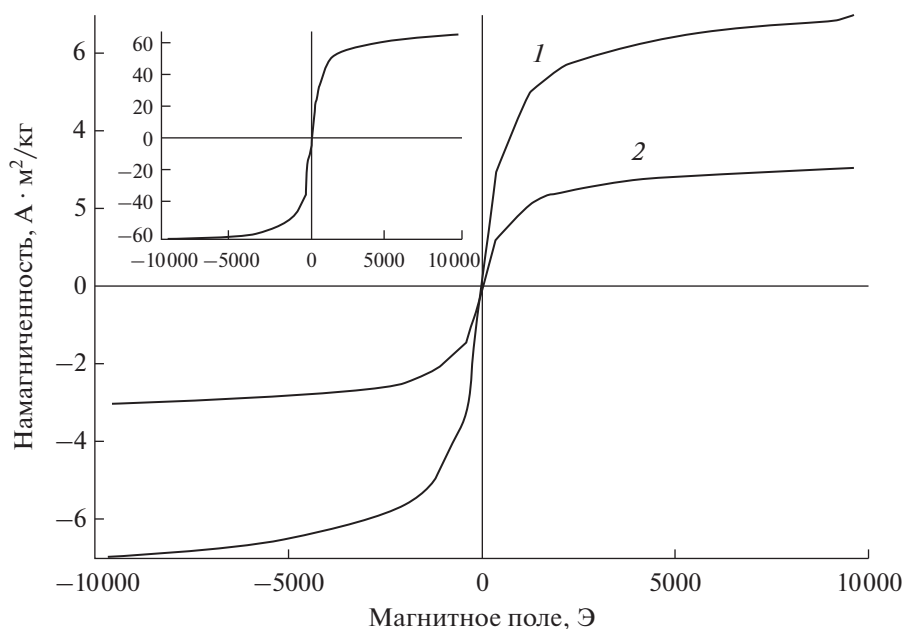


Рис. 9. Кривая намагничивания для магнетитовых наночастиц, модифицированных силикагелем (1); для наночастиц состава $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$, дополнительно покрытых хитозаном (плотность поперечных сшивок 2.5%) (2). Вставка: кривая намагничивания исходных магнетитовых НЧ в тех же координатах; петли гистерезиса не наблюдается [69].

строого определенные размеры. Широкие возможности варьирования типов и характеристик стационарной и подвижной фаз, использования различных вариантов детектирования, а также сбора интересующих фракций для дополнительного изучения позволяют считать современную ВЭЖХ перспективным методом как для сепарирования различных НЧ по их размерам, так и для изучения свойств отдельных фракций [133]. Стоит отметить, что примеры использования эксклюзионного варианта ВЭЖХ для сепарации МНЧ в литературе не обнаружены. Особенностью эксклюзионного варианта также является необходимость (за счет подбора условий разделения) свести до минимума все возможные взаимодействия между частицами, чтобы основной движущей силой разделения являлся эксклюзионный эффект. Из-за большой поверхностной (и большой избыточной энергии) НЧ это может представлять проблему и требует для каждого типа МНЧ отдельного экспериментального подбора конкретных условий разделения. Также к ограничениям метода можно отнести необходимость предварительной калибровки ВЭЖХ-системы по взвесам изучаемых НЧ, размеры НЧ в которых должны быть подтверждены независимым методом, т.е. применение ВЭЖХ для разделения НЧ должно сочетаться с другими методами определения размеров частиц.

Метод проточного фракционирования частиц с применением поперечного силового поля (ПФП) обладает уникальными возможностями

для разделения и оценки физических параметров образцов твердых частиц различной природы: от биополимеров и микроорганизмов до коллоидных и твердых частиц в диапазоне от 1 нм до 100 мкм [134]. Для фракционирования МНЧ в методе ПФП используется градиент внешнего магнитного поля [135, 136].

Разрабатываемый в ГЕОХИ РАН вариант ПФП с использованием вращающихся спиральных колонок различного объема [137, 138] позволяет выделять фракции частиц в узких размерных диапазонах как микро-, так и наночастиц применительно к объектам различной природы; для МНЧ данный подход не применялся.

Рентгеновскую порошковую дифракцию используют для подтверждения предполагаемой кристаллической структуры ядра МНЧ по характерным пикам дифрактограммы [34]. Кроме того, по полученным дифрактограммам может быть рассчитан средний диаметр единичного ядра (кристаллита). Также по характеру дифрактограмм для МНЧ до и после модифицирования [68] может быть сделан качественный вывод о том, затрагивают ли процедуры наращивания оболочек ядро МНЧ и меняются ли его структурные параметры.

Магнитные свойства МНЧ оценивают на основе графической зависимости удельной намагниченности вещества от напряженности магнитного поля. Так, по отсутствию показателя остаточной намагниченности образца (графически это выражается в отсутствии петли гистерезиса)

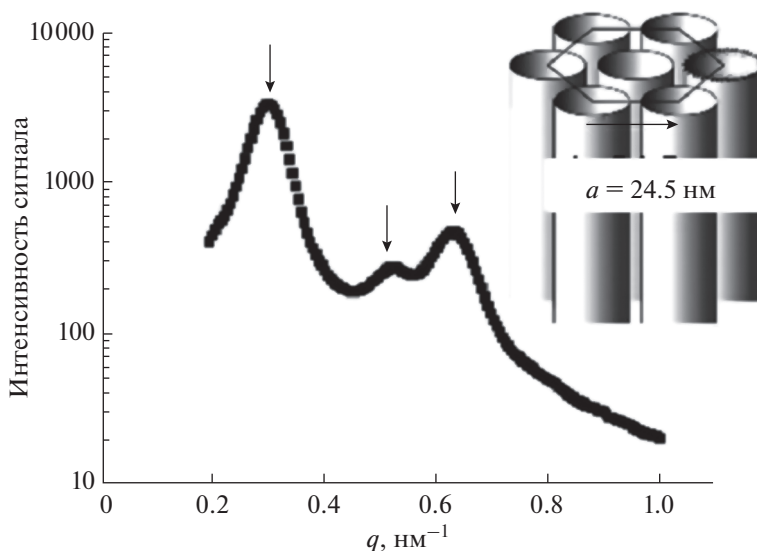


Рис. 10. Типичная для метода малоуглового рассеяния рентгеновского излучения дифрактограмма для структур с гексагонально расположенными мезопорами (параметр q рассчитывается по формуле $q = 4\pi \sin\theta/\lambda$) [142].

можно сделать вывод о том, являются ли исследуемые МНЧ суперпарамагнитными [42, 57, 69] (рис. 9). Метод широко используется и для оценки снижения намагниченности насыщения после процедур поверхностного модифицирования.

Экспериментальное получение температурных зависимостей намагниченности образца (термомагнитные измерения) позволяет косвенным (расчетным) путем рассчитать кривую распределения НЧ по размерам, а также определить температурную точку, ниже которой суперпарамагнетизм НЧ исчезает (температуру блокировки) [139].

ИК-спектроскопия служит мощным и распространенным инструментом для выявления конкретных химических функциональных групп на поверхности МНЧ [21, 34, 41, 42] и, таким образом, позволяет подтвердить факт и полноту поверхностного модифицирования. Дополнительно данным методом можно определить тип физико-химических взаимодействий между поверхностными группами НЧ и молекулами-модификаторами. Из недостатков можно назвать возможную неоднозначность расшифровки спектров из-за уширения и наложения полос поглощения.

В дополнение к оптическим и спектроскопическим методам, метод низкотемпературной сорбции азота позволяет выявить столь важные параметры МНЧ, как удельная площадь поверхности и распределение пор по размерам. Метод оказался особенно информативным при разработке путей синтеза и изучения структур сорбентов с упорядоченными мезопорами. Так, в соответствии с теорией, таким сорбентам должна соответствовать изотерма сорбции характерной

ступенчатой формы с наличием адсорбционно-десорбционного гистерезиса [80], что соответствует капиллярной конденсации паров сорбата в цилиндрических, открытых с обоих концов порах [31, с. 165] и подтверждает пористую структуру НЧ. Показано, что на практике такая форма изотермы сорбции соблюдается как для ММС типа МСМ-41 [140], так и для МНЧ с оболочкой из силикагеля с упорядоченными мезопорами [141]. Рассчитанная по сорбционным данным дифференциальная зависимость распределения пор по размерам демонстрирует заявленную высокую степень монодисперсности мезопор с четким максимумом в нанометровом диапазоне.

Для расчета количественных характеристик упорядоченной мезопористой структуры используют метод малоуглового рассеяния рентгеновского излучения (МРРИ). При наличии, к примеру, гексагонально упорядоченных пор рентгеновская дифрактограмма будет иметь характерный вид (см. рис. 10). Абсциссы трех обозначенных пиков (которые соответствуют плоскостям дифракции (10), (11) и (20) соответственно) в этом случае будут соотноситься как $1 : (3)^{1/2} : 2$. Из положения первого пика q_0 можно напрямую определить расстояние a между центрами соседних цилиндрических пор по формуле: $a = (2/3^{1/2})(2\pi/q_0)$, из отношения абсцисс второго и третьего пиков можно рассчитать размер пор [143]. Следует отметить, что природа материала, заполняющего пустоты между мезопорами, не имеет принципиального значения, необязательно также наличие у него кристаллической структуры (так, в результате золь-гель синтеза, очень часто применяемого для получения ММС, получают частицы аморфно-

го силикагеля). В случае МРРИ наличие дифракционной картины имеет место именно за счет надатомного дальнего порядка из-за наличия упорядоченных однородных мезопор.

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ И СПОСОБЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ УПОРЯДОЧЕННЫХ СТРУКТУР ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Одним из ключевых подходов в области синтеза НЧ является использование так называемых “bottom-up” (снизу вверх) технологий для направленного, воспроизводимого и контролируемого получения наноматериалов с заданными свойствами [144, 145]. В данной технологии реализуется принцип самопроизвольного образования НЧ из атомов и молекул, т.е. укрупнение исходных элементов структуры до частиц нанометрового размера в противоположность подходу “top-down” (сверху вниз), подразумевающему измельчение более крупных частиц до необходимого размера. Последний вариант является более длительным и энергозатратным.

Для успешного получения модифицированных НЧ (в частности, модифицированных МНЧ) с применением “bottom-up” технологии решающее значение имеет вопрос управления самосборкой формирующих оболочку МНЧ молекул за счет контроля макроскопических параметров и условий синтеза (температура, концентрация, химическое строение реагентов и т.п.). Один из путей эффективного создания таких самоорганизующихся систем — использование способности к самосборке и самоорганизации, характерной для молекул ПАВ. Вопрос изучения теоретических закономерностей самопроизвольного формирования упорядоченных поверхностных структур с использованием ПАВ на поверхностях раздела фаз раствор—твердый сорбент, по нашему мнению, заслуживает отдельного рассмотрения.

Закономерности сорбции молекул ионных ПАВ из водных растворов на поверхности раздела твердое тело—жидкость представляют научный интерес [146–149], поскольку данные процессы имеют важное значение при получении различных материалов: керамик, фармацевтических композиций, для стабилизации суспензий, в производствах, связанных с минеральной флотацией. Начиная с 1990-х годов, становятся актуальными исследования по модифицированию ПАВ минеральных сорбентов с целью получения дешевого, универсального и эффективного инструмента для удаления из водных природных объектов *in situ* разнообразных антропогенных токсиантов [150–152]. Кроме того, подобные материалы рассматриваются в качестве новых

твердофазных экстрагентов для аналитического применения [153–155].

Изотермы сорбции поверхностно-активных веществ на минеральных сорбентах. К настоящему времени опубликовано большое число оригинальных работ по равновесной сорбции ионных ПАВ на неорганических коллоидных суспензиях различной природы (таких как оксид алюминия [156, 157], силикагель [158, 159], селенид цинка и гематит [160], магнетит [161] и др.). На основе обобщения полученных данных выявлены схожие закономерности сорбции ионных ПАВ на гидрофильных противоположно заряженных поверхностях минеральных сорбентов и предложены модели сорбции, удовлетворительно описывающие экспериментальные данные: так называемые “двухступенчатая” (two-step adsorption isotherm) и “четырёхступенчатая” (four-region adsorption isotherm) [162]. Основными движущими силами сорбции в обоих случаях являются электростатические и гидрофобные взаимодействия.

Согласно “четырёхступенчатой” модели [156, 163] в полностью логарифмических координатах на графике изотермы можно выделить четыре основных линейных участка (рис. 11). Участок I отвечает адсорбции единичных молекул ПАВ при низких концентрациях последних в фазе раствора за счет кулоновских сил притяжения. Участок II характеризуется более интенсивной сорбцией, при этом молекулы ПАВ формируют отдельные поверхностные упорядоченные агрегаты, имеющие монослойное строение (SAM — self-assembled monolayers). Частицы становятся более гидрофобными и агрегативно менее устойчивыми в водных средах. На участке III насыщение поверхности адсорбированным монослоем ПАВ завершается; сорбция идет за счет роста и слияния полученных поверхностных структур, при этом помимо монослойных (гемимицелл) за счет гидрофобных взаимодействий формируются бислойные структуры (адмицеллы). На IV участке (изотерма выходит на плато) происходит окончательное формирование бислойных структур. Точка перехода III → IV, как правило, соответствует критической концентрации мицеллообразования данного ПАВ в растворе при тех же условиях опыта. При дальнейшем увеличении концентрации ПАВ на участке IV изменений в сорбции уже не происходит, а повышается концентрация мицелл в объеме фазы раствора.

Приведенные закономерности сорбции справедливы при условии противоположных зарядов исходных НЧ и молекул ПАВ. Это достигается за счет подбора как конкретного сорбата (ПАВ) и сорбента (НЧ), так и условий сорбции.

В упрощенном виде поверхностные упорядоченные структуры можно представить как сплошные моно- или бислои из молекул. Первый

(внутренний) слой образуется за счет сил электростатического притяжения полярных частей молекул ПАВ и противоположно заряженной поверхности НЧ, неполярные “хвосты” молекул ПАВ при этом ориентируются по направлению к фазе раствора и за счет дополнительных латеральных (боковых) гидрофобных взаимодействий самопроизвольно образуют сплошную упорядоченную монослойную структуру. Далее бислой формируется путем гидрофобных взаимодействий располагающихся рядом “хвостов” внутреннего и внешнего слоев, полярные группы внешнего слоя ориентированы в фазу раствора [162, 163].

Достаточно близка к описанной “четырехступенчатой” “двухступенчатая” модель, согласно которой изотерма имеет две области плато (соответствующие области II и IV рис. 11), указывающие, по мнению авторов, на полностью раздельное формирование геми- и адмицелл. Однако обе модели значительно упрощают описание поверхностных структур [162]. В реальности молекулярные упаковки поверхностных мицеллярных структур могут обладать более сложным строением, которое соответствует минимальным энергетическим затратам на их формирование [164, с. 171–173]. Безусловно, более ясное представление о строении поверхностных функциональных слоев в каждом конкретном случае может дать сочетание сорбционных опытов с дополнительными исследованиями полученных наноматериалов. В качестве таких дополнительных методов с успехом используют термогравиметрию, измерения электрокинетического потенциала, изучение устойчивости полученных коллоидов к седиментации, их гидрофобности, компьютерное моделирование взаимодействий ПАВ–поверхность, некоторые спектроскопические методы. Такие методы будут подробнее охарактеризованы ниже.

Принцип термогравиметрического анализа основан на постоянном мониторинге убыли массы исследуемого образца при его программируемом нагреве в инертной среде. Так, для “бислойных” МНЧ, последовательно модифицированных двумя разными видами ЖК (C_9 – C_{13}), наглядно показано, что потеря массы частицами при нагреве проходит в две стадии (т.е. “послойно”). Установлено, что температура испарения внешнего слоя ЖК растет с увеличением длины углеродной цепочки молекулы ЖК, температура испарения внутреннего слоя при этом практически постоянна и не зависит от вида ЖК внешнего слоя [63]. Таким образом, продемонстрирована различная энергия межмолекулярных взаимодействий МНЧ–ЖК и ЖК–ЖК (т.е. ядро–внутренний слой и внутренний слой–наружный слой). Рассчитанная по убыли массы плотность упаковки молекул ЖК составила 21–24 Å²/молекулу, что очень близко к плотности сплошного

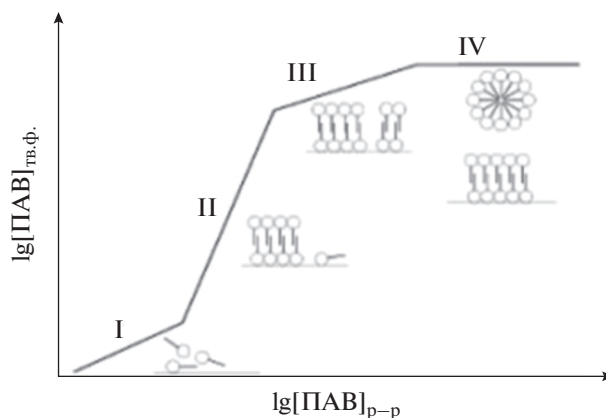


Рис. 11. Схематическое изображение типичной изотермы сорбции ПАВ на минеральных сорбентах (“четырёхступенчатая” модель) [163].

мономолекулярного слоя ЖК для раздела фаз вода–воздух (20–22 Å²/молекулу). Весьма близкие результаты были получены для маггемитовых НЧ (модификатор – ОК и олеиламин) [165]. Однако применение этого метода, разумеется, существенно ограничено необходимостью использовать только летучие и неразлагаемые при нагреве ПАВ.

Величина электрокинетического потенциала (ζ -потенциала) также служит важной характеристикой как поверхности НЧ, так и сил межчастичного взаимодействия [34, 60, 166–171]. На рис. 12 показана типичная зависимость потенциала НЧ от добавленного количества модификатора (т.е. фактически от степени модифицирования поверхности НЧ), которая качественно подтверждает приведенные выше выводы, касающиеся “четырёхступенчатой” модели сорбции. Эта зависимость демонстрирует уменьшение абсолютной величины потенциала до 0 (формирование гемимицелл, нейтрализация начального заряда НЧ), изменение знака заряда поверхности (начало формирования адмицелл) и выход зависимости на плато (окончание формирования адмицелл, насыщение поверхности веществом-модификатором). Экспериментально показано, что такая зависимость характерна для разных НЧ и поверхностно-активных модификаторов.

Поскольку абсолютное значение ζ -потенциала является важным фактором агрегативной устойчивости коллоидных систем, в ряде статей были сопоставлены и прослежены изменения электрокинетических свойств НЧ и устойчивости коллоидных водных систем, а также гидрофильно-гидрофобных свойств поверхности НЧ при разных степенях модификации. Так, показано [167, 170], что при $\zeta \rightarrow 0$ резко увеличивается размер получившихся частиц (с 120 до ~3500 нм) и их полидисперсность. Таким образом, за счет пол-

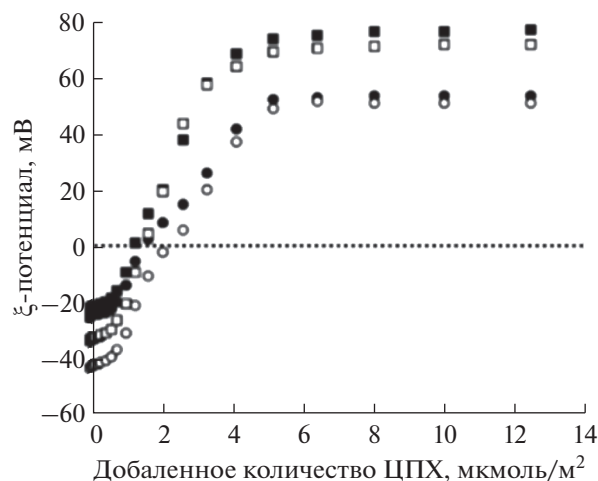


Рис. 12. Зависимость ζ -потенциала частиц керамической глазури от количества модификатора (цетилпиридиний хлорида, ЦПХ): (●) — pH 7, 0.1 M NaCl; (○) — pH 9, 0.1 M NaCl; (■) — pH 7, 0.001 M NaCl; (□) — pH 9, 0.001 M NaCl [166].

ной нейтрализации заряда НЧ происходит значительная потеря их агрегативной устойчивости. Рассчитанная степень модифицирования при этом составила 92.5% от максимально плотного монослоя. При более глубокой степени модифицирования (по достижении максимального ζ -потенциала +40 мВ) наблюдали практически полное редиспергирование НЧ. С ростом адсорбции ПАВ на НЧ также характерным образом изменяется смачиваемость модифицированной поверхности. При помощи измерений краевого угла было показано [170], что угол смачивания для исходных НЧ близок к 0 (практически полное смачивание поверхности водой), затем он резко возрастает, достигая максимума ($\sim 86^\circ$) в точке изотермы, отвечающей полному формированию монослоя (максимально гидрофобная поверхность). Далее величина угла падает и выходит на плато в точке, отвечающей формированию бислоя (окончательному насыщению поверхности НЧ молекулами модификатора). Таким образом, теория послойного формирования упорядоченных поверхностных структур полностью подтверждается упомянутыми экспериментальными данными.

Метод флуоресцентных зондов основан на изменении спектров флуоресценции молекул-зондов при изменении структуры микрогетерогенной среды, т.е. в нашем случае структуры упорядоченных агрегатов из молекул ПАВ. Сами зонды внедряются в эти агрегаты за счет солюбилизации. Таким образом, метод можно использовать при изучении процессов самосборки молекул ПАВ и структуры ассоциатов, образующихся при этом. На примере систем катионы алкилтриме-

тиламмония—оксид алюминия (молекулярный зонд — пирен) [156] и додецилсульфат натрия—оксид алюминия (молекулярные зонды — пирен и динафтилпропан) [172] рассчитаны числа агрегации поверхностных структур для разных точек изотермы сорбции. Показано, что в обоих случаях на участке II изотермы числа агрегации остаются практически постоянными, тогда как на участке III наблюдается их увеличение. Данный факт вполне согласуется с “четырехступенчатой” моделью сорбции, согласно которой на участке II происходит преимущественно увеличение числа агрегатов, а на участке III — преимущественно их рост [172].

Возможность напрямую визуализировать поверхностные агрегаты на твердых субстратах появилась с развитием атомно-силовой микроскопии. Так, были изучены [162, 173] системы катионы алкилтриметиламмония—гидрофильная поверхность (слюда, силикагель и целлюлоза). Показано, что в области, отвечающей формированию адмицелл (бислоевых образований), формируются дискретные упорядоченно расположенные мицеллоподобные поверхностные структуры, сферические либо палочковидные в зависимости от конкретного модификатора и его поверхностной концентрации.

Количественно процесс сорбции ПАВ наиболее просто можно охарактеризовать безразмерной величиной θ , численно равной отношению максимально достижимой величины адсорбции (на участке IV изотермы сорбции) к емкости предельно сжатого монослоя (из молекул того же ПАВ) на поверхности раздела вода—воздух. Последний параметр хорошо изучен и систематизирован для большого числа ПАВ. Для расчета θ , таким образом, достаточно обладать данными об удельной площади поверхности НЧ. Согласно приведенной выше модели сорбции ПАВ, величина θ при выходе изотермы на плато теоретически должна асимптотически стремиться к 2 [174] (рис. 13а). Таким образом, появляется возможность количественно оценить, насколько модель сорбции, основанная на самосборке молекул ПАВ в плотные моно- и бислои, соответствует действительности в каждом конкретном случае. В итоге по результатам проведения серии сорбционных экспериментов можно спрогнозировать вероятную структуру поверхности, а следовательно, и оценить потенциальные свойства полученных НЧ. Однако при анализе литературных данных по упорядоченной сорбции ионных ПАВ на минеральных сорбентах практически отсутствуют данные по использованию данного подхода на практике. Так, в работе [175] сопоставлены величины равновесной сорбции ОК на железных НЧ и соответствующие значения θ . При анализе экспериментальной зависимости (рис. 13б) можно отметить наличие промежуточного плато при $\theta \rightarrow 2$,

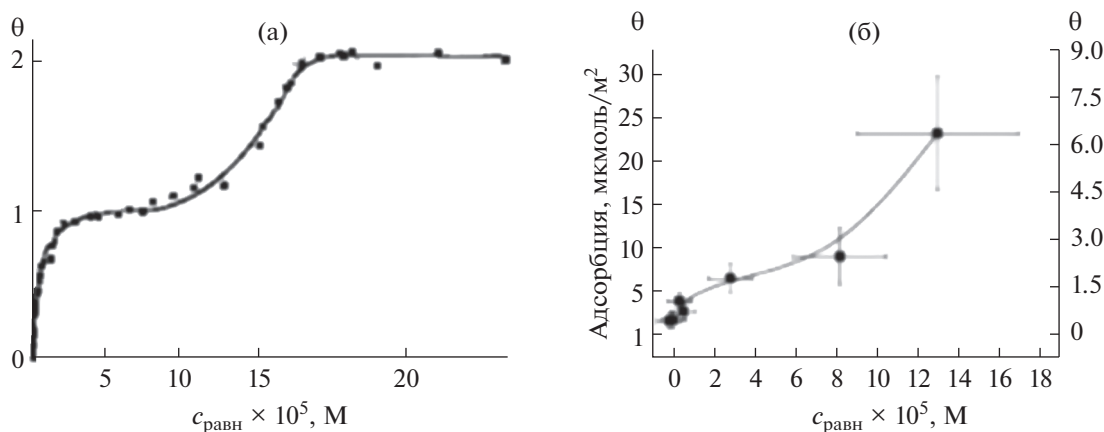


Рис. 13. Примеры изотерм сорбции ПАВ в координатах θ – $c_{\text{РАВН}}$ для систем биотит–хлорид тетрадециламмония (а) [174] и ОК–порошок железа (б) [175].

что соответствует приведенным выше теоретическим представлениям, однако далее сорбция возрастает, θ достигает значения 6–7. При этом, как видно из рис. 13б, существенно возрастает погрешность определения равновесных параметров сорбции. В данном случае это может быть связано с дальнейшей сорбцией на НЧ агрегатов ОК различного размера.

Указанный подход использован нами для исследования модифицирования наноразмерного магнетита (модификаторы – ЦТАБ, ОК) в условиях МВ-нагрева. МВ-синтез НЧ в растворе имеет преимущества в виде быстрого объемного нагрева, более высокой скорости реакции, уменьшения времени процесса и увеличения производительности по сравнению с традиционными методами нагрева. В результате количественной оценки степени модифицирования показано [60] формирование при МВ-нагреве более плотных оболочек (с предельными параметрами θ , равными 1.6 (ЦТАБ) и 1.4 (ОК)), тогда как вычисленные для сравнения значения θ для описанных в литературе процедур модифицирования в тех же условиях (без МВ-нагрева) составляли от 0.7 до 1.3. В результате количественно подтверждены предположения о большей степени упорядоченности САМ, полученных в условиях МВ-нагрева за счет ориентирующего (нетеплового) воздействия МВ-поля на молекулы реагентов [112]. Таким образом, в сочетании с инструментальными методами количественные расчеты оказались достаточно полезными для оценки состояния упорядоченных слоев на поверхности МНЧ.

* * *

Растущая в последние годы популярность магнитных материалов и применение их в различных областях, в том числе в аналитической химии, на-

шли отражение в многочисленных обобщающих [4–7, 9–18, 26–28, 37, 39, 46, 54, 73, 75, 120–123, 125, 126] и оригинальных [3, 8, 19–24, 32, 34–36, 41–45, 48, 52, 53, 55–60, 65, 66, 68, 87–95, 99–105, 108, 141, 153–155, 168] публикациях. Эта тенденция, обусловленная возможностью направленного получения новых материалов с заданными свойствами, в качестве приоритета предопределяет необходимость выявления связи структура–свойство. Реализация этой задачи возможна лишь на основе систематизации данных о наиболее перспективных видах МНЧ, методах исследования их состава, структуры и свойств, выявления закономерностей формирования поверхностных упорядоченных структур в составе МНЧ и их изучения экспериментальными и расчетными методами. Анализ литературы свидетельствует о несомненной перспективности МНЧ в качестве полифункциональных сорбентов, прежде всего вследствие простоты получения и потенциально-го разнообразия материалов для создания функциональных оболочек. За счет комбинирования оболочек возможно направленное сочетание нескольких важных качеств в одной МНЧ. Однако задача воспроизводимого получения наноматериалов различного назначения пока до конца не решена. Существующие методы исследования состава и строения НЧ в комплексе вполне способны дать исчерпывающую информацию о структуре полученного нанопродукта. Главный вопрос состоит в правильности интерпретации всего массива результатов и корректности выводов, сделанных исследователями на основании собственных и литературных данных. В числе приоритетных задач, стоящих перед нанотехнологиями и наноаналитиками – поиск и развитие подходов к получению и применению МНЧ, эффективных для сорбции примесей в технологических процессах, создания новых полифунк-

нальных средств диагностики и терапии, при решении экологических и аналитических задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Штыков С.Н. Нанообъекты и нанотехнологии в химическом анализе. М.: Наука, 2015. 430 с.
2. Колмаков А.Г., Баринов С.М., Алымов М.И. Основы технологий и применение наноматериалов. М.: Физматлит, 2012. 208 с.
3. Кузнецов М.В., Мафина М.-К., Белоусова О.В., Вакин Н.А., Щипакин С.Ю., Морозов Ю.Г. Каталитически активные магнитные наночастицы в системе Cu—O // Неорганические материалы. 2015. Т. 51. № 4. С. 359.
4. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. Магнитные наночастицы магнетита в разделении и концентрировании // Изв. Саратов. ун-та. Новая сер. Сер. Химия. Биол. 2014. Т. 14. № 4. С. 21.
5. Аконджанов А.Г., Шимановский Н.Л., Борисова А.И., Паршин В.А., Фролов Г.А. Магнитные наночастицы ферритов как возможная основа для магнитно-резонансного контрастного средства // Хим.-фарм. журн. 2019. Т. 53. № 12. С. 38.
6. Вайтулевич Е.А., Юрмазова Т.А., Чан Т.Х. Сорбенты на основе наночастиц магнетита для применения в биомедицине // Российские нанотехнологии. 2019. Т. 14. № 1-2. С. 31.
7. Толмачева В.В., Аяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 4. С. 339. (Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G. Magnetic adsorbents based on iron oxide nanoparticles for the extraction and preconcentration of organic compounds // J. Anal. Chem. 2016. Т. 71. № 4. С. 321.)
8. Shkinev V.M., Zakhodyaeva Y.A., Dzhenloda R.Kh., Mokhodoeva O.B., Voshkin A.A. Synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles at the interface of the polyethylene glycol—ammonium sulfate—water extraction system // Mend. Commun. 2017. V. 27. № 5. P. 485.
9. Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. Поверхностно-модифицированные оксидные наночастицы. получение и применение // Журн. общ. химии. 2019. Т. 89. № 7. С. 1101.
10. Chen L., Wang T., Tong J. Application of derivatized magnetic materials to the separation and the preconcentration of pollutants in water samples // Trends Anal. Chem. 2011. V. 30. № 7. P. 1095.
11. Lin J.-H., Wu Z.-H., Tseng W.-L. Extraction of environmental pollutants using magnetic nanomaterials // Anal. Methods. 2010. V. 2. № 12. P. 1874.
12. Aguilar-Arteaga K., Rodriguez J.A., Barrado E. Magnetic solids in analytical chemistry: A review // Anal. Chim. Acta. 2010. V. 674. № 2. P. 157.
13. Lucena R., Simonet B.M., Cardenas S., Valcarcel M. Potential of nanoparticles in sample preparation // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. № 4. P. 620.
14. Rubio S., Perrez-Bendito D. Recent Advances in Environmental Analysis // Anal. Chem. 2009. V. 81. № 12. P. 4601.
15. Rios A., Zougagh M. Recent advances in magnetic nanomaterials for improving analytical processes // Trends Anal. Chem. 2016. V. 84A. P. 72.
16. Rubio S., Perrez-Bendito D. Supramolecular assemblies for extracting organic compounds // Trends Anal. Chem. 2003. V. 22. № 7. P. 470.
17. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A. Recent advances in sample preparation techniques and methods of sulfonamides detection — A review // Anal. Chim. Acta. 2014. V. 850. P. 6.
18. Tai Y., Wang L., Yan G., Gao J., Yu H., Zhang L. Recent research progress on the preparation and application of magnetic nanospheres // Polym. Int. 2011. V. 60. № 7. P. 976.
19. Петракова А.В., Урусов А.Е., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б. Сравнение методов иммобилизации антител на поверхности магнитных частиц в псевдогомогенном иммуноферментном анализе афлатоксина В1 // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2015. Т. 56. № 6. С. 372.
20. Li G., Zhao Z., Liu J., Jiang G. Effective heavy metal removal from aqueous systems by thiol functionalized magnetic mesoporous silica // J. Hazard. Mater. 2011. V. 192. № 1. P. 277.
21. Wang Sh., Wang K., Dai C., Shi H., Li J. Adsorption of Pb²⁺ on amino-functionalized core-shell magnetic mesoporous SBA-15 silica composite // Chem. Eng. J. 2015. V. 262. P. 897.
22. Pryazhnikov D.V., Kubrakova I.V., Grebneva-Balyuk O.N., Maryutina T.A. Magnetite-based highly dispersed materials for the sorption of asphaltenes // Mendeleev Commun. 2019. V. 29. № 5. P. 675.
23. Kubrakova I.V., Nabiullina S.N., Tyutyunnik O.A. Noble metal nanoparticles functionalized by natural asphaltenes as model phases for geochemical research // Mendeleev Commun. 2020. V. 30. № 6. P. 815.
24. Mandal S., Chaudhuri K. Engineered magnetic core shell nanoprobes: Synthesis and applications to cancer imaging and therapeutics // World J. Biol. Chem. 2016. V. 7. № 1. P. 158.
25. Yu M.K., Park J., Jon S. Targeting strategies for multifunctional nanoparticles in cancer imaging and therapy // Theranostics. 2012. V. 2. № 1. P. 3.
26. Li X., Wei J., Aifantis K. E., Fan Y., Feng Q., Cui F.-Z., Watari F. Current investigations into magnetic nanoparticles for biomedical applications // J. Biomed. Mater. Res. A. 2016. V. 104. № 5. P. 1285.
27. Mohammed L., Goma H. G., Raga D., Zhu J. Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review // Particuology. 2017. V. 30. P. 1.
28. Mahmoudi M., Sant Sh., Wang B., Laurent S., Sen T. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Development, surface modification and applications in chemotherapy // Adv. Drug Deliv. Rev. 2011. V. 63. № 1—2. P. 24.
29. Yue X., Dai Z. Recent advances in liposomal nanohybrid cerasomes as promising drug nanocarriers // Adv. Colloid Interface Sci. 2014. V. 207. P. 32.
30. Cao Z., Zhu W., Wang W., Zhang C., Xu M., Liu J. Stable cerasomes for simultaneous drug delivery and magnetic resonance imaging // Int. J. Nanomed. 2014. V. 9. № 1. P. 5103.

31. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. Учебник для вузов. М.: Химия, 1988. 464 с.
32. Ballesteros-Gómez A., Rubio S. Hemimicelles of alkyl carboxylates chemisorbed onto magnetic nanoparticles: Study and application to the extraction of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples // *Anal. Chem.* 2009. V. 81. № 21. P. 9012.
33. Gangula S., Suen S.-Y., Conte E.D. Analytical applications of admicelle and hemimicelle solid phase extraction of organic analytes // *Microchem. J.* 2010. V. 95. № 1. P. 2.
34. Кубракова И.В., Кощеева И.Я., Пряжников Д.В., Мартынов Л.Ю., Киселева М.С., Тютюнник О.А. Микроволновый синтез, свойства и аналитические возможности наноразмерных сорбционных материалов на основе магнетита // *Журн. аналит. химии.* 2014. Т. 69. № 4. С. 378. (Kubrakova I.V., Koshcheeva I.Ya., Pryazhnikov D.V., Martynov L.Yu., Kiseleva M.S., Tyutyunnik O.A. Microwave synthesis, properties and analytical possibilities of magnetite-based nanoscale sorption materials // *J. Anal. Chem.* 2014. V. 69. № 4. P. 336.)
35. Пряжников Д.В., Киселева М.С., Кубракова И.В. Поверхностно-модифицированный магнитный наноразмерный сорбент для МТФЭ–ВЭЖХ–УФ определения 4-нонилфенола в природных водных объектах // *Аналитика и контроль.* 2015. Т. 19. № 3. С. 220.
36. Егунова О.Р., Решетникова И.С., Казимирова К.О., Штыков С.Н. Магнитная твердофазная экстракция и флуориметрическое определение некоторых фторхинолонов // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 1. С. 31. (Egunova O.R., Reshetnikova I.S., Kazimirova K.O., Shtykov S.N. Magnetic solid-phase extraction and fluorimetric determination of some fluoroquinolones // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 1. P. 24.)
37. Kharisov B.I., Rasika Dias H.V., Kharisova O.V., Vazquez A., Pena Y., Gomez I. Solubilization, dispersion and stabilization of magnetic nanoparticles in water and non-aqueous solvents: Recent trends // *RSC Adv.* 2014. V. 4. № 85. P. 45354.
38. Xie L., Jiang R., Zhu F., Liu H., Ouyang G. Application of functionalized magnetic nanoparticles in sample preparation // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. V. 406. № 2. P. 377.
39. Faraji M., Yamini, Y., Rezaee, M. Magnetic nanoparticles: Synthesis, stabilization, functionalization, characterization, and applications // *J. Iran. Chem. Soc.* 2010. V. 7. № 1. P. 1.
40. Третьяков Ю.Д., Лукашин А.В., Елисеев А.А. Синтез функциональных нанокомпози́тов на основе твердофазных нанореакторов // *Успехи химии.* 2004. Т. 73. № 9. С. 974.
41. Li G., Liu M., Zhang Z., Geng C., Wu Z., Zhao X. Extraction of methylmercury and ethylmercury from aqueous solution using surface sulfhydryl-functionalized magnetic mesoporous silica nanoparticles // *J. Colloid Interface Sci.* 2014. V. 424. P. 124.
42. Fu X., Chen X., Wang J., Liu J. Fabrication of carboxylic functionalized superparamagnetic mesoporous silica microspheres and their application for removal basic dye pollutants from water // *Microporous Mesoporous Mater.* 2011. V. 139. № 1–3. P. 8.
43. Huang D., Sha Y., Zheng S., Liu B., Deng C. Preparation of phenyl group-functionalized magnetic mesoporous silica microspheres for fast extraction and analysis of acetaldehyde in mainstream cigarettes smoke by gas chromatography–mass spectrometry // *Talanta.* 2013. V. 115. P. 427.
44. Киселева М.С., Пряжников Д.В., Кубракова И.В. Магнитный сорбент с мезопористой оболочкой для одновременного концентрирования экотоксикантов различной природы // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 1. С. 10. (Kiseleva M.S., Pryazhnikov D.V., Kubrakova I.V. Magnetic Sorbent with a Mesoporous Shell for the Simultaneous Preconcentration of Ecotoxins of Different Nature // *J. Anal. Chem.* 2018. V. 73. № 1. P. 10.)
45. Gorin D.A., Portnov S.A., Inozemtseva O.A., Luklinska Z., Yashchenok A.M., Pavlov A.M., Skirtach A.G., Möhwald H., Sukhorukov G.B. Magnetic/gold nanoparticle functionalized biocompatible microcapsules with sensitivity to laser irradiation // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008. V. 10. P. 6899.
46. Wu K., Su D., Liu J., Saha R., Wang J. Magnetic nanoparticles in nanomedicine: A review of recent advances // *Nanotechnology.* 2019. V. 30. № 50. Article 502003.
47. Jing L., Liang X., Li X., Lin L., Yang Y.-B., Yue X., Dai Z. Mn-porphyrin conjugated au nanoshells encapsulating doxorubicin for potential magnetic resonance imaging and light triggered synergistic therapy of cancer // *Theranostics.* 2014. V. 4. № 9. P. 858.
48. Elbialy N.S., Fathy M.M., AL-Wafi R., Darwesh R., Abdel-dayem U.A., Aldahri M., Noorwalie A., AL-Ghamdi A.A. Multifunctional magnetic-gold nanoparticles for efficient combined targeted drug delivery and interstitial photothermal therapy // *Int. J. Pharm.* 2019. V. 554. P. 256.
49. Hsu K.-C., Hsu P.-F., Hung C.-C., Chiang C.-H., Jiang S.-J., Lin C.-C., Huang Y.-L. Microfluidic desorption-free magnetic solid phase extraction of Hg²⁺ from biological samples using cysteine-coated gold-magnetite core-shell nanoparticles prior to its quantitation by ICP–MS // *Talanta.* 2017. V. 162. P. 523.
50. Bangham A.D., Horne R.W. Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope // *J. Mol. Biol.* 1964. V. 8. № 5. P. 660.
51. Cao Z., Yue X., Li X., Dai Z. Stabilized magnetic cerasomes for drug delivery // *Langmuir.* 2013. V. 29. № 48. P. 14976.
52. Bixner O., Reimhult E. Controlled magnetosomes: Embedding of magnetic nanoparticles into membranes of monodisperse lipid vesicles // *J. Colloid Interface Sci.* 2016. V. 466. P. 62.
53. Pryazhnikov D.V., Efanova O.O., Kubrakova I.V. Cerasomes containing magnetic nanoparticles: synthesis and gel-filtration chromatographic characterization // *Mendelev Commun.* 2019. V. 29. № 2. P. 226.
54. Kudr J., Haddad Y., Richtera L., Heger Z., Cernak M., Adam V., Zitka O. Magnetic nanoparticles: From de-

- sign and synthesis to real world applications // *Nanomaterials*. 2017. V. 7. № 9. 243.
55. Bagheri H., Zandi O., Aghakhani A. Extraction of fluoxetine from aquatic and urine samples using sodium dodecyl sulfate-coated iron oxide magnetic nanoparticles followed by spectrofluorimetric determination // *Anal. Chim. Acta*. 2011. V. 692. № 1–2. P. 80.
56. Shariati S., Faraji M., Yamini Y., Rajabi A.A. Fe₃O₄ magnetic nanoparticles modified with sodium dodecyl sulfate for removal of safranin O dye from aqueous solutions // *Desalination*. 2011. V. 270. № 1–3. P. 160.
57. Sun L., Chen L., Sun X., Du X., Yue Y., He D., Xu H., Zeng Q., Wang H., Ding L. Analysis of sulfonamides in environmental water samples based on magnetic mixed hemimicelles solid-phase extraction coupled with HPLC–UV detection // *Chemosphere*. 2009. V. 77. № 10. P. 1306.
58. Толмачева В.В., Аяри В.В., Ибрагимова Б.Н., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Полимерный магнитный сорбент на основе наночастиц Fe₃O₄ и сверхсшитого полистирола для концентрирования антибиотиков тетрациклинового ряда // *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 11. С. 1149. (Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Ibragimova B.N., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G., Zolotov Y.A. A polymeric magnetic adsorbent based on Fe₃O₄ nanoparticles and hypercrosslinked polystyrene for the preconcentration of tetracycline antibiotics // *J. Anal. Chem*. 2015. V. 70. № 11. С. 1313.)
59. Saber O., Mohamed N.H., Aljaafari A. Synthesis of magnetic nanoparticles and nanosheets for oil spill removal // *Nanosci. Nanotechnol.-Asia*. 2015. V. 5. № 1. P. 32.
60. Pryazhnikov D.V., Kubrakova I.V., Kiseleva M.S., Martynov L.Yu., Koshcheeva I.Ya. Preparation and structural characterization of nanosized magnetic solid-phase extractants // *Mendeleev Commun*. 2014. V. 24. № 2. P. 130.
61. Song Y., Zhao S., Tchounwou P., Liu Y.-M. A nanoparticle-based solid-phase extraction method for liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometric analysis // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1166. № 1–2. P. 79.
62. Lan Q., Liu C., Yang F., Liu S., Xu J., Sun D. Synthesis of bilayer oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles and their application in pH-responsive Pickering emulsions // *J. Colloid Interface Sci*. 2007. V. 310. № 1. P. 260.
63. Shen L., Laibinis P.E., Hatton T.A. Bilayer surfactant stabilized magnetic fluids: Synthesis and interactions at interfaces // *Langmuir*. 1999. V. 15. № 2. P. 447.
64. Majidi S., Sehrig F.Z., Farkhani S. M., Goloujeh M. S., Akbarzadeh A. Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol*. 2016. V. 44. № 2. P. 722.
65. Moliner-Martinez Y., Ribera A., Coronado E., Campins-Falco P. Preconcentration of emerging contaminants in environmental water samples by using silica supported Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for improving mass detection in capillary liquid chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. № 16. P. 2276.
66. Ding J., Zhao Q., Sun L., Ding L., Ren N. Magnetic mixed hemimicelles solidphase extraction of xanthohumol in beer coupled with high-performance liquid chromatography determination // *J. Sep. Sci*. 2011. V. 34. № 12. P. 1463.
67. Hui C., Shen C., Tian J., Bao L., Ding H., Li C., Tian Y., Shia X., Gao H.-J. Core-shell Fe₃O₄@SiO₂ nanoparticles synthesized with well-dispersed hydrophilic Fe₃O₄ seeds // *Nanoscale*. 2011. V. 3. № 2. P. 701.
68. Khosroshahi M. E., Ghazanfari L., Tahriri M. Characterisation of binary (Fe₃O₄/SiO₂) biocompatible nanocomposites as magnetic fluid // *J. Exp. Nanosci*. V. 6. № 6. P. 580.
69. Lei Z., Pang X., Li N., Lin L., Li Y. A novel two-step modifying process for preparation of chitosan-coated Fe₃O₄/SiO₂ microspheres // *J. Mater. Process. Technol*. 2009. V. 209. № 7. P. 3218.
70. Rho W.Y., Kim H.M., Kyeong S., Kang Y.L., Kim D.H., Kang, H., Jeong C., Kim D.-E., Lee Y.-S., Jun B.-H. Facile synthesis of monodispersed silica-coated magnetic nanoparticles // *J. Ind. Eng. Chem*. 2014. V. 20. № 5. P. 2646.
71. Park J.C., Gilbert D.A., Liu K., Louie A.Y. Microwave enhanced silica encapsulation of magnetic nanoparticles // *J. Mater. Chem*. 2012. V. 22. № 17. P. 8449.
72. Han Q., Zhang H., Sun J., Liu Z., Huang W., Xue C., Mao X. Immobilization of phospholipase D on silica-coated magnetic nanoparticles for the synthesis of functional phosphatidylserine // *Catalysts*. 2019. V. 9. № 4. P. 361.
73. Selvan S.T. Silica-coated quantum dots and magnetic nanoparticles for bioimaging applications. Mini-review // *Biointerphases*. V. 5. № 3. FA110.
74. Lee C., Kim G.R., Yoon J., Kim S.E., Yoo J.S., Piao Y. In vivo delineation of glioblastoma by targeting tumor-associated macrophages with near-infrared fluorescent silica coated iron oxide nanoparticles in orthotopic xenografts for surgical guidance // *Sci. Rep*. 2018. V. 8. Article 11122.
75. Agotegaray M.A., Lassalle V.L. Silica-coated Magnetic Nanoparticles. An Insight into Targeted Drug Delivery and Toxicology. Cham, Switzerland: Springer, 2017. 93 p.
76. Рудаковская П.Г., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г., Клячко Н.Л., Кабанов А.В., Зык Н.В. Синтез наночастиц магнетит – золото, имеющих структуру типа “ядро–оболочка” // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2: Химия*. 2015. Т. 56. № 3. С. 181.
77. Turcheniuk K., Tarasevych A.V., Kukhar V.P., Boukherroub R., Szunerits S. Recent advances in surface chemistry strategies for the fabrication of functional iron oxide based magnetic nanoparticles // *Nanoscale*. 2013. V. 5. P. 10729.
78. Прыажников Д.В., Ефанова О.О., Киселева М.С., Кубракова И.В. Микроволновый синтез наноразмерных материалов типа “ядро–оболочка” на основе магнетита, функционализированного золотом и доксорубицином // *Российские нанотехнологии*. 2017. Т. 12. № 3–4. С. 69.
79. Zhao L., Qin H., Wu R., Zou H. Recent advances of mesoporous materials in sample preparation // *J. Chromatogr. A*. 2012. V. 1228. P. 193.

80. *Allothman Z.A.* A Review: Fundamental aspects of silicate mesoporous materials // *Materials* // *Materials*. 2012. V. 5. № 12. P. 2874.
81. *Moritz M., Geszke-Moritz M.* Mesoporous materials as multifunctional tools in biosciences: Principles and applications // *Mater. Sci. Eng., C*. 2015. V. 49. P. 114.
82. *Murcia Á. B.* Ordered porous nanomaterials: The merit of small // *ISRN Nanotechnology*. V. 2013. Article 257047.
83. *Kirik S.D., Parfenov V.A., Zharkov S.M.* Monitoring MCM-41 synthesis by X-ray mesostructure analysis // *Microporous Mesoporous Mater.* 2014. V. 195. P. 21.
84. *Sanaeishoar H., Sabbaghan M., Mohave F.* Synthesis and characterization of micro-mesoporous MCM-41 using various ionic liquids as co-templates // *Microporous Mesoporous Mater.* 2015. V. 217. P. 219.
85. *Hoffmann F., Cornelius M., Morell J., Fröba M.* Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006. V. 45. № 20. P. 3216.
86. *Besson S., Gacoin T., Ricolleau C., Jacquiod C., Boilot J.-P.* Phase diagram for mesoporous CTAB-silica films prepared under dynamic conditions // *J. Mater. Chem.* 2003. V. 13. P. 404.
87. *Liu X., Yu Y., Li Y., Ning S., Liu T., Li F., Duan G.* Restricted access magnetic core-mesoporous shell microspheres with C₈-modified interior pore-walls for the determination of diazepam in rat plasma by LC-MS // *Talanta*. 2013. V. 106. P. 321.
88. *Zhang X., Zeng T., Wang S., Niu H., Wang X., Cai Y.* One-pot synthesis of C₁₈-functionalized core-shell magnetic mesoporous silica composite as efficient sorbent for organic dye // *J. Colloid Interface Sci.* 2015. V. 448. P. 189.
89. *Araghi S.H., Entezari M.H., Chamsaz M.* Modification of mesoporous silica magnetite nanoparticles by 3-aminopropyltriethoxysilane for the removal of Cr(VI) from aqueous solution // *Microporous Mesoporous Mater.* 2015. V. 218. P. 101.
90. *de Souza K.C., Andrade G.F., Vasconcelos I., de Oliveira Viana I.M., Fernandes C., de Sousa E.M.B.* Magnetic solid-phase extraction based on mesoporous silica-coated magnetic nanoparticles for analysis of oral antidiabetic drugs in human plasma // *Mater. Sci. Eng. C*. 2014. V. 40. P. 275.
91. *Mehdinia A., Khojasteh E., Kayyal T.B., Jabbari A.* Magnetic solid phase extraction using gold immobilized magnetic mesoporous silica nanoparticles coupled with dispersive liquid-liquid microextraction for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1364. P. 20.
92. *Behbahani M., Akbari A.A., Amini M.M., Bagheri A.* Synthesis and characterization of pyridine functionalized magnetic mesoporous silica and its application for preconcentration and trace detection of lead and copper ions in fuel products // *Anal. Methods*. 2014. V. 6. P. 8785.
93. *Azizi P., Golshekan M., Shariati S., Rahchamani J.* Solid phase extraction of Cu²⁺, Ni²⁺, and Co²⁺ ions by a new magnetic nano-composite: excellent reactivity combined with facile extraction and determination // *Environ. Monit. Assess.* 2015. V. 187. № 4. 185.
94. *Omidi F., Behbahani M., Bojdi M.K., Shahtaheri S.J.* Solid phase extraction and trace monitoring of cadmium ions in environmental water and food samples based on modified magnetic nanoporous silica // *J. Magn. Magn. Mater.* 2015. V. 395. P. 213.
95. *Amstad E., Kohlbrecher J., Müller E., Schweizer T., Textor M., Reimhult E.* Triggered release from liposomes through magnetic actuation of iron oxide nanoparticle containing membranes // *Nano Lett.* 2011. V. 11. № 4. C. 1664.
96. *Bozzuto G., Molinari A.* Liposomes as nanomedical devices // *Int. J. Nanomed.* 2015. V. 10. P. 975.
97. *de Araújo Lopes S.C., dos Santos Giuberti C., Rocha T.G.R., dos Santos Ferreira D., Leite E.A., Oliveira M.C.* Liposomes as carriers of anticancer drugs / *Cancer Treatment-Conventional and Innovative Approaches* / Ed. Rangel L. London, UK: IntechOpen, 2013. P. 85.
98. *Новикова А.А., Кезимана П., Станишевский Я.М.* Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств (обзор) // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2017. № 2. С. 134.
99. *Казимирова К.О., Штыков С.Н.* Синтез и функционализация магнитных наночастиц магнетита хитозаном // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология*. 2018. Т. 18. № 2. С. 126.
100. *Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Furletov A.A., Dmitrienko S.G., Zolotov Y.A.* Facile synthesis of magnetic hypercrosslinked polystyrene and its application in the magnetic solid-phase extraction of sulfonamides from water and milk samples before their HPLC determination // *Talanta*. 2016. V. 152. P. 203.
101. *Souza K.C., Mohallem N.D.S., Sousa E.M.B.* Mesoporous silica-magnetite nanocomposite: facile synthesis route for application in hyperthermia // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2010. V. 53. № 2. P. 418.
102. *Губин А.С., Суханов П.Т., Кушнир А.А., Проскурякова Е.Д.* Применение магнитного сорбента на основе наночастиц Fe₃O₄ и сверхсшитого полистирола для концентрирования фенолов из водных растворов // *Журн. прикл. химии*. 2018. Т. 91. № 10. С. 1431.
103. *Гервальд А.Ю., Грицкова И.А., Прокопов Н.И.* Синтез магнитсодержащих полимерных микросфер // *Успехи химии*. 2010. Т. 79. № 3. С. 249.
104. *Гражулёне С.С., Золотарева Н.И., Редькин А.Н., Шилкина Н.Н., Митина А.А., Колесникова А.М.* Магнитный сорбент на основе магнетита и модифицированных углеродных нанотрубок для извлечения некоторых токсичных элементов // *Журн. прикл. химии*. 2018. Т. 91. № 11. С. 1642. (*Grazhulene S.S., Zolotareva N.I., Redkin A.N., Shilkina N.N., Mitina A.A., Kolesnikova A.M.* Magnetic sorbent based on magnetite and modified carbon nanotubes for extraction of some toxic elements // *Russ. J. Appl. Chem.* 2018. V. 91. № 11. P. 1849.)
105. *Likhachev K.V., Beklemishev M.K., Abramchuk S.S., Ovcharenko E.O., Dityuk A.I., Efimov K.M.* Fluorescent determination of poly(hexamethylene guanidine) via the aggregates it forms with quantum dots and magnetic nanoparticles // *Microchim. Acta*. 2016. V. 183. № 3. P. 1079.

106. Bilecka I., Niederberger M. Microwave chemistry for inorganic nanomaterials synthesis // *Nanoscale*. 2010. V. 2. P. 1358.
107. Sánchez D.H., Georgieva D.L., Kmetov V.J., Stefanova V.M. Microwave assisted carbon modification of magnetite nanoparticles, used for solid phase extraction of trace elements // *Bulgarian Chem. Commun.* 2017. V. 49. Special Issue G. P. 237.
108. Kenawy I.M.M., Abou El-Reash Y.G., Hassanien M.M., Alnagar N.R., Mortada W.I. Use of microwave irradiation for modification of mesoporous silica nanoparticles by thioglycolic acid for removal of cadmium and mercury // *Microporous Mesoporous Mater.* 2018. V. 258. P. 217.
109. Hong R.Y., Feng B., Ren Z.Q., Xu B., Li H.Z., Zheng Y., Wei D.G. Preparation of kerosene-based magnetic fluid under microwave irradiation via phase-transfer method // *Chem. Eng. J.* 2008. V. 144. № 2. P. 329.
110. Park S.-E., Chang J.-S., Hwang Y.K., Kim D.S., Jhung S.H., Hwang J.S. Supramolecular interactions and morphology control in microwave synthesis of nanoporous materials // *Catal. Surv. Asia*. 2004. V. 8. № 2. P. 91.
111. Tompsett G.A., Conner W.C., Yngvesson K.S. Microwave Synthesis of nanoporous materials // *ChemPhysChem*. 2006. V. 7. № 2. P. 296.
112. Кубракова И.В., Пряжников Д.В. Микроволновый синтез наноразмерных магнитных сорбентов // *Журн. аналит. химии*. 2021. Т. 76. № 1. С. 20. (Kubrakova I.V., Pryazhnikov D.V. Microwave synthesis of nano-sized magnetic sorbents // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. № 1. P. 15.)
113. Brandt A., Leopold K. Investigation of the atomization mechanism of gold nanoparticles in graphite furnace atomic absorption spectrometry // *Spectrochim. Acta B: At. Spectrosc.* 2018. V. 150. P. 26.
114. Greib L., Karanassios V. Particle sample introduction system for inductively coupled plasma–atomic emission spectrometry // *Spectrochim. Acta B: At. Spectrosc.* 2006. V. 61. № 2. P. 164.
115. Тимербаев А.Р. Роль масс-спектрометрии в разработке и внедрении в медицину металлосодержащих наночастиц // *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 9. С. 899. (Timerbaev A.R. Role of mass spectrometry in the development and medicinal implementation of metal-based nanoparticles // *J. Anal. Chem.* 2015. V. 70. № 9. P. 1031.)
116. Mozhayeva D., Engelhard C. A critical review of single particle inductively coupled plasma mass spectrometry – A step towards an ideal method for nanomaterial characterization // *J. Anal. At. Spectrom.* 2020. V. 35. P. 1740.
117. Montaña M.D., Olesik J.W., Barber A.G., Challis K., Ranville J.F. Single Particle ICP-MS: Advances toward routine analysis of nanomaterials // *Anal. Bioanal. Chem.* 2016. V. 408. P. 5053.
118. Naasz S., Weigel S., Borovinskaya O., Serva A., Cascio C., Undas A.K., Simeone F.C., Marvin H.J. P., Peters R.J.B. Multi-element analysis of single nanoparticles by ICP-MS using quadrupole and time-of-flight technologies // *J. Anal. At. Spectrom.* 2018. V. 33. №. 5. P. 835.
119. Binandeh M. High-performance level of magnetic nanoparticles core-shell mid stabilization of biomolecules by the electrophoretic detection // *Insights Anal. Electrochem.* 2018. V. 4. № 1. 5.
120. García R.S., Stafford S., Gun'ko Y.K. Recent progress in synthesis and functionalization of multimodal fluorescent-magnetic nanoparticles for biological applications // *Appl. Sci.* 2018. V. 8. № 2. 172.
121. Mahdavi M., Ahmad M.B., Haron M.J., Namvar F., Nadi B., Zaki Ab Rahman M., Amin J. Synthesis, surface modification and characterisation of biocompatible magnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Molecules*. 2013. V. 18. № 7. P. 7533.
122. Campos E.A., Pinto D.V.B.S., de Oliveira J. I. S., da Costa Mattos E., de Cassia Lazzarini Dutra R. Synthesis, characterization and applications of iron oxide nanoparticles – A short review // *J. Aerosol. Technol. Manag.* 2015. V. 7. № 3. P. 267.
123. Biehl P., von der Lühе M., Dutz S., Schacher F.H. Synthesis, characterization, and applications of magnetic nanoparticles featuring polyelectrolytic coatings // *Polymers*. 2018. V. 10. № 1. 91.
124. Lim J.K., Yeap S.P., Che H.X., Low S.C. Characterization of magnetic nanoparticle by dynamic light scattering // *Nanoscale Res. Lett.* V. 8. № 1. P. 381.
125. Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L.V., Muller R.N. Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physico-chemical characterizations, and biological applications // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. № 6. P. 2064.
126. Majid A., Patil-Sen Y., Ahmed W., Sen T. Synthesis and Characterisation of magnetic nanoparticles in medicine / *Micro and Nanomanufacturing*. V. II. / Eds. Jackson M., Ahmed W. Cham, Switzerland: Springer, 2018. P. 413.
127. Zhang J., Li X., Rosenholm J.M., Gu H. Synthesis and characterization of pore size-tunable magnetic mesoporous silica nanoparticles // *J. Colloid Interface Sci.* 2011. V. 361. № 1. P. 16.
128. Wang F., Li Z., Liu D., Wang G., Liu D. Synthesis of magnetic mesoporous silica composites via a modified Stöber approach // *J. Porous Mater.* 2014. V. 21. P. 513.
129. Strijkers G.J., Mulder W.J.M., van Heeswijk R.B., Frederik P.M. Relaxivity of liposomal paramagnetic MRI contrast agents // *Magn. Reson. Mater. Phys., Biol. Med.* 2005. V. 18. № 4. P. 186.
130. Liu F.-K. Analysis and applications of nanoparticles in the separation sciences: A case of gold nanoparticles // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. № 52. P. 9034.
131. Siebrands T., Giersig M., Mulvaney P., Fischer C.-H. Steric exclusion chromatography of nanometer-sized gold particles // *Langmuir*. 1993. V. 9. № 9. P. 2297.
132. Liu F.-K. A high-efficiency capillary electrophoresis-based method for characterizing the sizes of Au nanoparticles // *J. Chromatogr. A*. 2007. V. 1167. № 2. P. 231.
133. Pitkänen, L., Striegel A.M. Size-exclusion chromatography of metal nanoparticles and quantum dots // *Trends Anal. Chem.* 2016. V. 80. P. 311.
134. Катасонова О.Н., Федотов П.С. Методы проточного фракционирования микрочастиц: перспективы

- тивы и области применения // Журн. аналит. химии. 2009. Т. 64. № 3. С. 228. (*Katasonova O.N., Fedotov P.S.* Methods for continuous flow fractionation of microparticles: Outlooks and fields of application // *J. Anal. Chem.* 2009. V. 64. № 3. P. 212.)
135. *Lowa N., Radon P., Gutkelch D., August R., Wiekhorst F.* Hyphenation of field-flow fractionation and magnetic particle spectroscopy // *Chromatography.* 2015. V. 2. № 4. P. 655.
 136. *Latham A.H., Freitas R.S., Schiffer P., Williams M.E.* Capillary magnetic field flow fractionation and analysis of magnetic nanoparticles // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. № 15. P. 5055.
 137. *Катасонова О.Н., Федотов П.С., Спиваков Б.Я., Филиппов М.Н.* Некоторые закономерности поведения твердых микрочастиц при их фракционировании во вращающейся спиральной колонке // Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58. № 5. С. 529. (*Katasonova O.N., Fedotov P.S., Spivakov B.Ya., Filipov M.N.* Behavior of solid microparticles in their fractionation on a rotating coiled column // *J. Anal. Chem.* 2003. V. 58. № 5. P. 473.)
 138. *Катасонова О.Н., Федотов П.С., Кронрод В.А., Спиваков Б.Я.* Фракционирование содержащихся в воде твердых частиц во вращающихся спиральных колонках // Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58. № 7. С. 733. (*Katasonova O.N., Fedotov P.S., Kronrod V.A., Spivakov B.Ya.* Fractionation of solid particles present in water in rotating coiled columns // *J. Anal. Chem.* 2003. V. 58. № 7. P. 653.)
 139. *Vargas J.M., Lima E., Socolovsky L.M., Knobel M., Zanchet D., Zysler R.D.* Annealing effects on 5 nm iron oxide nanoparticles // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2007. V. 7. № 9. P. 3313.
 140. *Wagner T., Krotzky S., Weiß A., Sauerwald T., Kohl C.-D., Roggenbuck J., Tiemann M.* A high temperature capacitive humidity sensor based on mesoporous silica // *Sensors.* 2011. V. 11. № 3. P. 3135.
 141. *Karatapanis A.E., Fiamegos Y., Stalikas C.D.* Silica-modified magnetic nanoparticles functionalized with cetylpyridinium bromide for the preconcentration of metals after complexation with 8-hydroxyquinoline // *Talanta.* 2011. V. 84. № 3. P. 834.
 142. *Dutt S., Siril P.F., Remita S.* Swollen liquid crystals (SLCs): A versatile template for the synthesis of nano structured materials // *RSC Adv.* 2017. V. 7. P. 5733.
 143. *Zienkiewicz-Strzałka M., Skibin'ska M., Pikus S.* Small-angle X-ray scattering (SAXS) studies of the structure of mesoporous silicas // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B.* 2017. V. 411. P. 72.
 144. *Thiruvengadathan R., Korampally V., Ghosh A., Chanda N., Gangopadhyay K., Gangopadhyay S.* Nanomaterial processing using self-assembly – bottom-up chemical and biological approaches // *Rep. Prog. Phys.* V. 76. № 6. Article 066501.
 145. *Pareek V., Bhargav A., Gupta R., Jain N., Panwar J.* Synthesis and applications of noble metal nanoparticles: A review // *Adv. Sci. Eng. Med.* 2017. V. 9. № 7. P. 527.
 146. *Ball B., Fuerstenau D.W.* Thermodynamics and adsorption behaviour in the quartz/aqueous surfactant system // *Discuss. Faraday Soc.* 1971. V. 52. P. 361.
 147. *Gao Y., Du J., Gu T.* Hemimicelle formation of cationic surfactants at the silica gel–water interface // *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1.* 1988. V. 84. № 12. P. 4471.
 148. *Rennie A.R., Lee E.M., Simister E.A., Thomas R.K.* Structure of a cationic surfactant layer at the silica–water interface // *Langmuir.* 1990. V. 6. № 5. P. 1031.
 149. *Wang W., Kwak J.C.T.* Adsorption at the alumina–water interface from mixed surfactant solutions // *Colloids Surf. A.* 1999. V. 156. № 1–3. P. 95.
 150. *West C.C., Harwell J.H.* Surfactants and subsurface remediation // *Environ. Sci. Technol.* 1992. V. 26. № 12. P. 2324.
 151. *Adak A., Pal A., Bandyopadhyay M.* Removal of phenol from water environment by surfactant-modified alumina through adsolubilization // *Colloids. Surf. A.* 2006. V. 277. № 1–3. P. 63.
 152. *Pal P., Pal A.* Enhanced Pb²⁺ removal by anionic surfactant bilayer anchored on chitosan bead surface // *J. Mol. Liq.* 2017. V. 248. P. 713.
 153. *Егунова О.Р., Решетникова И.С., Штыков С.Н., Миргородская А.Б., Захарова Л.Я.* Сорбционно-флуориметрическое определение энрофлоксацина с применением наночастиц магнетита, модифицированных моно- и дикатионными ПАВ // Сорбционные и хроматографические процессы. 2016. Т. 16. № 4. С. 430.
 154. *Казимирова К.О., Хабибуллин В.Р., Решетникова И.С., Егунова О.Р., Штыков С.Н.* Концентрирование пищевых азокрасителей Е110 и Е124 на наночастицах магнетита, модифицированных ЦТАБ // Изв. Сарат. ун-та. Новая сер. Сер. Химия. Биол. 2017. Т. 17. № 2. С. 138.
 155. *Mokhodoeva O., Shkinev V., Maksimova V., Dzhendloda R., Spivakov B.* Recovery of platinum group metals using magnetic nanoparticles modified with ionic liquids // *Sep. Purif. Technol.* 2020. V. 248. P. 117049.
 156. *Fan A., Somasundaran P., Turro N.J.* Adsorption of alkyltrimethylammonium bromides on negatively charged alumina // *Langmuir.* 1997. V. 13. № 3. P. 506.
 157. *Førland G.M., Rahman T., Høiland H., Børve K.J.* Adsorption of sodium dodecyl sulfate and butanol onto acidic and basic alumina // *J. Colloid Interface Sci.* 1996. V. 182. № 2. P. 348.
 158. *Goloub T.P., Koopal L.K.* Adsorption of cationic surfactants on silica. Comparison of experiment and theory // *Langmuir.* 1997. V. 13. № 4. P. 67.
 159. *Lu S., Kunjappu J. T., Somasundaran P., Zhang L.* Adsorption of a double-chain surfactant on an oxide // *Colloids Surf. A.* 2008. V. 324. № 1–3. P. 65.
 160. *Gao X., Chorover J.* Adsorption of sodium dodecyl sulfate (SDS) at ZnSe and α-Fe₂O₃ surfaces: Combining infrared spectroscopy and batch uptake studies // *J. Colloid Interface Sci.* 2010. V. 348. № 1. P. 167.
 161. *Shen L., Stachowiak A., Fateen S.K., Laibinis P.E., Hatton T.A.* Structure of alkanolic acid stabilized magnetic fluids. A small-angle neutron and light scattering analysis // *Langmuir.* 2001. V. 17. № 2. P. 288.
 162. *Atkin R., Craig V.S.J., Wanless E.J., Biggs S.* Mechanism of cationic surfactant adsorption at the solid–aqueous interface // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2003. V. 103. № 3. P. 219.

163. *Charoensaeng A., Sabatini D.A., Khaodhiar S.* Styrene solubilization and adsolubilization on an aluminum oxide surface using linker molecules and extended surfactants // *J. Surfact. Deterg.* 2008. V. 11. № 1. P. 61.
164. *Ланге К.Р.* Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение. СПб: Профессия, 2004. 240 с.
165. *Vidal-Vidal J., Rivas J., López-Quintela M.A.* Synthesis of monodisperse maghemite nanoparticles by the microemulsion method // *Colloids Surf. A.* 2006. V. 288. № 1–3. P. 44.
166. *Panya P., Arquero O., Franks G.V., Wanless E.J.* Dispersion stability of a ceramic glaze achieved through ionic surfactant adsorption // *J. Colloid Interface Sci.* 2004. V. 279. № 1. P. 23.
167. *Wang W., Gu B., Liang L., Hamilton W.A.* Adsorption and structural arrangement of cetyltrimethylammonium cations at the silica nanoparticle-water interface // *J. Phys. Chem. B.* 2004. V. 108. № 45. P. 17477.
168. *Zhao X., Shi Y., Cai Y., Mou S.* Cetyltrimethylammonium bromide-coated magnetic nanoparticles for the preconcentration of phenolic compounds from environmental water samples // *Environ. Sci. Technol.* 2008. V. 42. № 4. P. 1201.
169. *Niu H., Cai Y., Shi Y., Wei F., Mou S., Jiang G.* Cetyltrimethylammonium bromide-coated titanate nanotubes for solid-phase extraction of phthalate esters from natural waters prior to high-performance liquid chromatography analysis // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1172. № 2. P. 113.
170. *Lan Q., Yang F., Zhang S., Liu S., Xu J., Sun D.* Synergistic effect of silica nanoparticle and cetyltrimethyl ammonium bromide on the stabilization of O/W emulsions // *Colloids Surf. A.* 2007. V. 302. № 1–3. P. 126.
171. *Fuerstenau D.W., Jia R.* The adsorption of alkylpyridinium chlorides and their effect on the interfacial behavior of quartz // *Colloids Surf. A.* 2004. V. 250. № 1–3. P. 223.
172. *Chandar P., Somasundaran P., Turro N.J.* Fluorescence probe studies on the structure of the adsorbed layer of dodecyl sulfate at the alumina-water interface // *J. Colloid Interface Sci.* 1987. V. 117. № 1. P. 31.
173. *Notley S.M.* Direct visualization of cationic surfactant aggregates at a cellulose-water interface // *J. Phys. Chem. B.* 2009. V. 113. № 42. P. 13895.
174. *Cases J.M., Villieras F., Michot L.J., Bersillon J.L.* Long chain ionic surfactants: The understanding of adsorption mechanisms from the resolution of adsorption isotherms // *Colloids Surf. A.* 2002. V. 205. № 1–2. P. 85.
175. *López-López M.T., Gómez-Ramírez A., Iglesias G.R., Durán J.D.G., González-Caballero F.* Assessment of surfactant adsorption in oil-based magnetic colloids // *Adsorption.* 2010. V. 16. № 4–5. P. 215.

УДК 543.544

СОРБЦИОННОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ АНАЛИЗЕ ВОЗДУХА С ИЗМЕНЕНИЕМ КОНФИГУРАЦИИ СОРБЦИОННОГО СЛОЯ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ СОРБЦИИ К ТЕРМОДЕСОРБЦИИ

© 2021 г. О. В. Родинков^{а, *}, А. С. Бугайченко^а, В. Спиваковский^а, В. Н. Постнов^а

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

*e-mail: o.rodinkov@spbu.ru

Поступила в редакцию 11.01.2021 г.

После доработки 14.01.2021 г.

Принята к публикации 22.01.2021 г.

Предложена схема экспрессного динамического сорбционного концентрирования летучих органических соединений при газохроматографическом анализе воздуха, основанная на изменении конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции к термодесорбции аналитов. Сорбционное извлечение аналитов проводят в широкой сорбционной колонке, обеспечивающей высокие расходы анализируемого воздуха при относительно небольших перепадах давления, создаваемых типичными электроасpirаторами. Затем сорбент пересыпают в узкую колонку, обеспечивающую быстрый нагрев и минимальное размытие зон аналитов при термодесорбции. Аналитические возможности предложенной схемы, позволяющей в 3–4 раза сократить продолжительность стадии сорбционного выделения аналитов, иллюстрирует пример сорбционного концентрирования метанола и фенола с использованием карбоксена 1000 и карбопака С соответственно.

Ключевые слова: сорбция, концентрирование, твердофазная экстракция, термодесорбция, анализ воздуха, конфигурация сорбционного слоя.

DOI: 10.31857/S0044450221060128

Определение большинства летучих органических соединений (ЛОС) в атмосферном воздухе и воздухе закрытых помещений на уровне предельно допустимых и фоновых концентраций не обходится без стадии предварительного концентрирования, которую, как правило, совмещают со стадией пробоотбора [1, 2]. Высокоэффективным методом концентрирования, подходящим практически для любых ЛОС, за исключением наиболее химических активных, является сорбция или, как ее теперь принято называть, твердофазная экстракция (ТФЭ) [3, 4]. По способу осуществления различают статическую (пассивную) и динамическую (активную) ТФЭ, когда поток пробы прокачивают через сорбционную колонку [4, 5]. В статических вариантах ТФЭ молекулы аналитов свободно диффундируют из неподвижной анализируемой среды к поверхности сорбента (метод пассивного пробоотбора [5, 6]) или сорбционной пленки (твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ) [3, 7]). Достоинство пассивного пробоотбора – возможность определения концентраций аналитов, усредненных за длительное время (до нескольких дней), но этот метод непри-

годен для оперативного контроля загрязненности воздуха. Аналитические возможности очень популярной в настоящее время ТФМЭ ограничены небольшой массой сорбирующей фазы (0.2–2 мг) и соответственно относительно небольшими количествами сорбируемых аналитов, которые недостаточны для достижения низких пределов обнаружения. Все это способствовало развитию в последние годы концентраторов в виде полый иглы, заполненной микрочастицами сорбента [8–10]. После проведения сорбционного концентрирования подобные концентраторы вводят в испаритель газового хроматографа так же, как и в случае ТФМЭ. Однако и иглообразные концентраторы, в которых масса сорбента, как правило, не превышает 20 мг, решают указанную проблему лишь частично.

С точки зрения достигаемых пределов обнаружения предпочтительнее динамическая ТФЭ, основанная на пропускании больших объемов анализируемого газа через сорбционную колонку, с последующей термодесорбцией за пределами испарителя и газохроматографическим определением аналитов [4, 11]. Общие закономерности

сорбционного концентрирования микрокомпонентов в динамических условиях подробно рассмотрены в монографии [12]. Закономерности ТФЭ ЛОС при анализе воздуха досконально изучены и нашли отражение в международном стандарте [13]. К настоящему времени для реализации ТФЭ при анализе воздуха предложены самые различные сорбенты, причем чаще других используют полимерные и углеродные [13–17]. Важным достоинством неполярных сорбентов является высокая гидрофобность, что не создает дополнительных проблем на стадии термодесорбции анализов при анализе влажного воздуха.

Независимо от природы используемых сорбентов актуальной общеметодической проблемой сорбционного концентрирования является несоответствие оптимальных конфигураций сорбционного слоя (отношение его высоты к диаметру) на стадиях сорбции и термодесорбции. С одной стороны, во время сорбции для того, чтобы достичь высоких коэффициентов концентрирования аналитов за короткое время, необходимо пропускать анализируемый газ через сорбент с достаточно большой объемной скоростью потока, что практически невозможно в случае длинных узких сорбционных колонок. С другой стороны, при термодесорбции аналитов скорость газовой фазы в сотни раз меньше, и более рациональной является вытянутая по длине конфигурация сорбционного слоя, обеспечивающая минимальное размывание зон десорбируемых компонентов. Указанное противоречие можно преодолеть за счет изменения конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции к термодесорбции. Это изменение проще всего осуществить, пересыпав сорбент из широкой короткой колонки в более узкую колонку большей длины под действием собственной силы тяжести [18].

Цель настоящей работы — оценка аналитических возможностей сорбционного концентрирования ЛОС при анализе воздуха с изменением конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции к термодесорбции за счет переноса сорбента в колонку с меньшим радиусом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение модельных газовых смесей тестовых веществ. В качестве тестовых веществ использовали метанол и фенол, для надежного определения которых на уровне весьма низких ПДК в атмосферном воздухе населенных мест требуется экспрессное высокоэффективное концентрирование. Для оценки эффективности сорбционных колонок использовали модельные газовые смеси с постоянной концентрацией тестовых веществ 50 мг/м³. Выбор столь высоких концентраций тестовых веществ обусловлен необходимостью исследования их проскока через сорбционную ко-

лонку непосредственно в потоке газовой фазы на выходе из колонки. Модельные смеси получали путем пропускания потока воздуха через водные растворы с известной концентрацией тестовых веществ [19], чистота которых была не ниже ч. д. а. В выбранном диапазоне объемных скоростей потока (50–500) мл/мин обеспечивалось равновесное распределение тестовых веществ между фазами и постоянство их концентрации в газовой фазе в процессе выполнения эксперимента. Концентрацию веществ в модельных газовых смесях с рассчитывали по формуле:

$$c = c_L / K, \quad (1)$$

где c_L — концентрация тестового вещества в растворе, K — его коэффициент распределения между жидкой и газовой фазами, равный отношению концентрации тестового вещества в жидкой фазе к его концентрации в газовой фазе в условиях равновесия. Значения K определяли по известной методике [20].

Сравнение эффективности сорбционных колонок различного диаметра. Сорбционные колонки (стеклянные трубки) с различными внутренним диаметром и длиной заполняли одинаковыми навесками (200 мг) гидрофобных углеродных сорбентов карбоксен 1000 и карбопак С, которые широко применяют для сорбционного концентрирования ЛОС при анализе воздуха [8]. Первый сорбент, удельная поверхность ($S_{уд}$) которого составляет приблизительно 800 м²/г, использовали для концентрирования метанола, а второй ($S_{уд} \approx 12$ м²/г) — фенола. Выбор указанных сорбентов обусловлен тем, что легколетучий метанол эффективно удерживается только сорбентами с высокой удельной поверхностью, в частности, карбоксеном 1000, в то время как для среднелетучего фенола, наоборот, эффективная термодесорбция возможна только при использовании сорбентов с низкой удельной поверхностью [1, 8]. Размеры частиц сорбентов составляли 0.18–0.25 мм в соответствии с рекомендациями руководства [13]. Геометрические размеры исследуемых сорбционных колонок приведены в табл. 1. Колонка 1 является стандартной и поставляется в комплекте с серийно выпускаемым термодесорбером ТДС-1. Ее геометрические размеры соответствуют рекомендуемым в руководстве [13]. Колонки 2 и 3, обладая приблизительно равными с колонкой 1 объемами, имеют поперечные сечения соответственно в 2 и в 6.5 раз больше, чем у колонки 1.

Через исследуемые сорбционные колонки пропускали модельные газовые смеси метанола и фенола с заданным расходом (W_G). Для контроля полноты сорбции отбирали порции газовой фазы на выходе из колонки и с помощью газового хроматографа определяли в них концентрации ЛОС. Строили выходные кривые удерживания тестовых

вых веществ в виде зависимостей c/c_0 от V , где c и c_0 — концентрации тестового вещества в газовой фазе на выходе из колонки и на входе в нее соответственно; V — объем модельной газовой смеси, пропущенной через колонку.

Из полученных кривых для каждого тестового вещества определяли объем до проскока (V_B) и объем удерживания (V_R). За величину V_B принимали объем газовой смеси, пропущенной через колонку (V), для которого выполняется условие $c/c_0 = 0.05$. За величину V_R принимали объем газовой смеси, для которого выполняется условие: $c/c_0 = 0.5$. Из выходных кривых рассчитывали также число эквивалентных теоретических тарелок N , характеризующее эффективность сорбционной колонки, по известной для фронтального варианта хроматографии формуле [21]:

$$N = \frac{V_R^2}{(V_R - V_{0.16})^2}, \quad (1)$$

где V_R — объем удерживания; $V_{0.16}$ — такой объем пропущенной через колонку газовой смеси, для которого выполняется условие $c/c_0 = 0.16$. Высоту, эквивалентную теоретической тарелке (ВЭТТ), рассчитывали по формуле: $H = l/N$.

Оборудование. В работе использовали серийно выпускаемое оборудование и приборы. Тестовые вещества определяли с помощью газового хроматографа Кристалл-5000.2 (Хроматэк, Россия), снабженного пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой (10 м × 0.53 мм × 2.65 мкм) ВРХ-1 (100% диметилполисилоксан). Поток воздуха при получении модельных газовых смесей регулировали с помощью автономного формирователя газовых потоков Хроматэк-Кристалл ФГП. Газовые пробы дозировали с помощью автоматического обогреваемого шестипортового крана-дозатора. Для термодесорбции использовали одноступенчатый термодесорбер ТДС-1 (Хроматэк, Россия), обеспечивающий проведение термодесорбции в диапазоне от 150 до 400°C с шагом 50°C.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментально установлено (см. рис. 1), что колонка 1 даже при максимальном для большинства электроаспираторов перепаде давления 30 кПа (0.3 атм) не обеспечивает объемную скорость потока воздуха 200 мл/мин. Как и следовало ожидать, при переходе к колонке 2 и особенно к колонке 3 при одном и том же входном давлении расход воздуха резко возрастает. Таким образом, увеличение радиуса и уменьшение длины сорбционной колонки позволяет многократно увеличить поток анализируемого воздуха и создает не-

Таблица 1. Геометрические характеристики сорбционного слоя в колонках

Номер колонки	r , см	S , см ²	l , см	V , см ³
1	0.13	0.053	10.2	0.54
2	0.18	0.102	5.4	0.55
3	0.33	0.342	1.6	0.55

Примечание: r — радиус; S — площадь поперечного сечения; l — длина; V — объем.

обходимые предпосылки для экспрессного сорбционного концентрирования.

Как известно из теории хроматографии, увеличение радиуса колонки приводит к усилению так называемого “стеночного” эффекта, который проявляется в увеличении скорости потока подвижной фазы по мере приближения к стенкам колонки и является причиной дополнительного размытия зон разделяемых компонентов [22, 23]. С учетом стеночного эффекта [24] влияние радиуса колонки r на величину ВЭТТ (H) может быть записано, исходя из уравнения Ван-Деемтера, следующим образом:

$$H = A + B/u + (C_1 + C_2 + C_3 r^2)u, \quad (2)$$

где A отражает вклад в величину H вихревой диффузии, B — продольной диффузии, C_1 и C_2 — внутри- и внешнелиффузионной массопердачи соответственно, C_3 отражает вклад стеночного эффекта, а u — линейная скорость подвижной фазы через колонку.

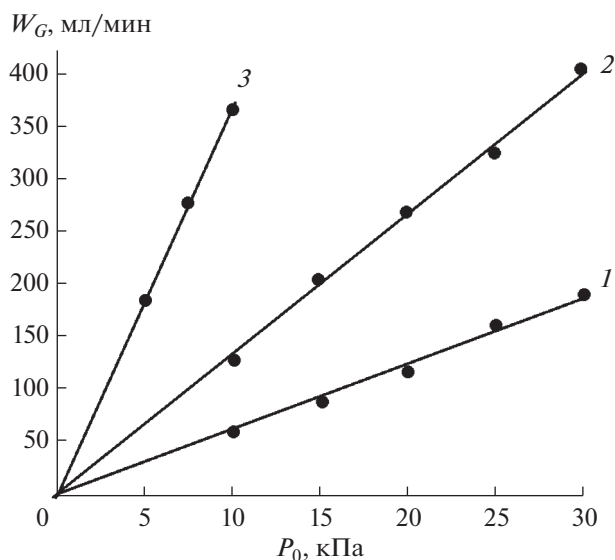


Рис. 1. Зависимость объемной скорости потока воздуха через колонки 1 (1), 2 (2) и 3 (3) от входного давления. Размеры колонок указаны в табл. 1.

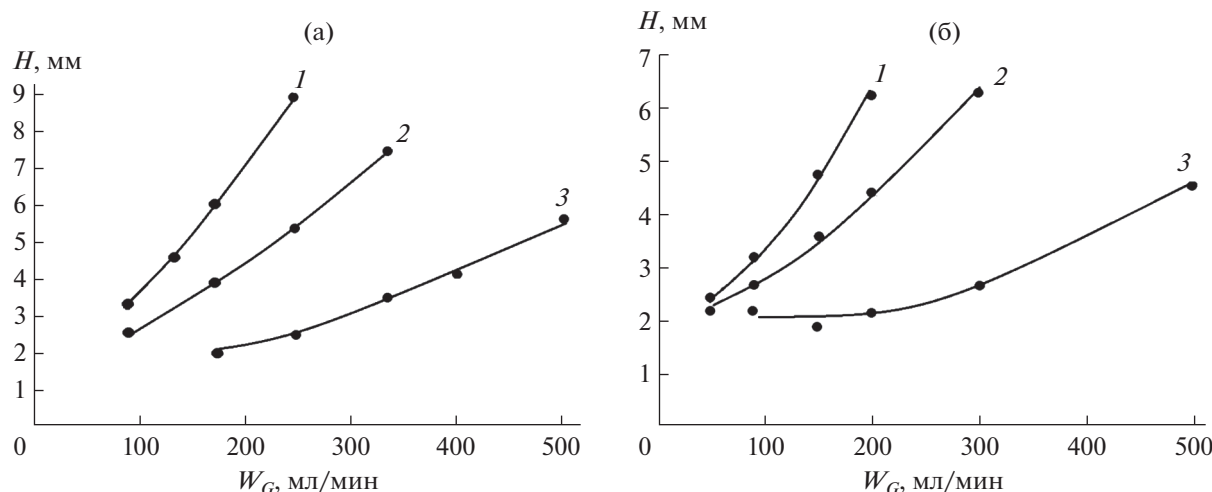


Рис. 2. Зависимость высоты, эквивалентной теоретической тарелке, от объемной скорости потока модельной газовой смеси через колонки с различными радиусами: 1 – 1.3 мм, 2 – 1.8 мм, 3 – 3.3 мм; (а) – удерживание метанола на карбоксене 100, (б) – удерживание фенола на карбопаке С.

Влияние r на величину ВЭТТ далеко не однозначно, поскольку с увеличением r не только усиливается стеночный эффект, но и при одной и той же объемной скорости W_G подвижной фазы уменьшается ее линейная скорость u_G , которая обратно пропорциональна квадрату радиуса колонки r :

$$u_G = W_G / (\pi r^2 \alpha_G),$$

где α_G – доля подвижной газовой фазы от общего объема колонки.

Положительный эффект от увеличения радиуса сорбционной колонки должен проявляться в области больших расходов подвижной фазы. На рис. 2 приведены зависимости ВЭТТ для метанола и фенола от объемной скорости потока воздуха через исследуемые колонки, заполненные соответствующими сорбентами. Как видно из рис. 2, в области больших расходов подвижной фазы через колонку ($W_G > 150$ мл/мин) увеличение радиуса колонки приводит к резкому уменьшению ВЭТТ (увеличению эффективности массообмена), что создает необходимые условия для повышения экспрессности сорбционного концентрирования при использовании широких колонок. Однако переход к более широким колонкам, который сопровождается многократным уменьшением H (см. рис. 2), еще не гарантирует увеличения числа теоретических тарелок N ($N = l/H$), поскольку при этом уменьшается длина колонок l .

Основным показателем концентрирования является коэффициент концентрирования K , который по определению равен отношению концентраций аналита в концентрате и исходной пробе [25, 26]. В случае динамического сорбционного концентрирования аналит переходит из объ-

ема пробы, приблизительно равного объему до проскока V_B , в объем сорбента V_S , и соответственно:

$$K = R \frac{V_B}{V_S}, \quad (3)$$

где R – степень извлечения концентрируемого компонента ($R \approx 1$). Объем до проскока аналита прямо пропорционален объему сорбента и является сложной функцией числа теоретических тарелок N , а точнее – величины $\sqrt{N}$, уменьшаясь при уменьшении последней [12, 27].

Другим важнейшим показателем концентрирования является эффективность концентрирования E , которая учитывает не только достигнутый коэффициент концентрирования K , но и продолжительность самого концентрирования t :

$$E = K/t. \quad (4)$$

Учитывая, что $V_B = W_G t$, подставив выражение (3) в (4) и сократив t , получаем известное [12] выражение:

$$E = R \frac{W_G}{V_S}. \quad (5)$$

Из выражения (5) видна возможность многократного увеличения эффективности концентрирования путем увеличения объемной скорости потока анализируемого воздуха через сорбционную колонку. Подобная возможность может быть практически реализована за счет использования на стадии сорбции более широких колонок меньшей длины. Преимущество подобных колонок на стадии сорбции иллюстрирует рис. 3, где сопоставлены выходные кривые удерживания метанола из потока воздуха на колонках 1 и 3. Как видно

из рис. 3, широкая короткая колонка 3, незначительно уступая колонке 1 по объему до проскока V_B , многократно превосходит ее по эффективности концентрирования E , позволяя в несколько раз увеличить поток анализируемого воздуха.

Основные показатели сорбционного концентрирования метанола и фенола для колонок с различными геометрическими размерами приведены в табл. 2. Если для колонок 1 и 2 использовали по существу максимально возможные потоки анализируемого воздуха (модельных газовых смесей), соответствующие перепаду давления 30 кПа (0.3 атм), то в случае колонки 3 поток воздуха может быть увеличен до 800 мл/мин и, следовательно, выигрыш в эффективности концентрирования E по сравнению с колонкой 1 может быть увеличен приблизительно с 3 до 6 раз.

Принцип сорбционного концентрирования с изменением конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции к термодесорбции иллюстрирует рис. 4. На стадии сорбции поток анализируемого воздуха 1, создаваемый с помощью электроасpirатора 5, последовательно проходит через пустую узкую трубку 2 (колонку 1) и широкую трубку 4 (колонку 3), заполненную частицами сорбента. Трубки соединены между собой переходником 3. По окончании сорбции из объема пробы, не превышающего объема до проскока наименее удерживаемого компонента, колонки отсоединяют от электроасpirатора и переворачивают. В результате частицы сорбента под действием собственной силы тяжести пересыпаются из широкой трубки через переходник в узкую трубку. В один из концов этой трубки изначально помещают пористый фильтр (на рисунке фильтры не показаны) во избежание высыпания частиц сорбента. Такой же фильтр устанавливают с другого конца трубки после пересыпания сорбента. После пересыпания сорбента трубку немедленно помещают в герметичный контейнер или термодесорбер для предотвращения потерь аналитов.

На стадии термодесорбции узкую трубку с частицами сорбента 7 устанавливают в термодесор-

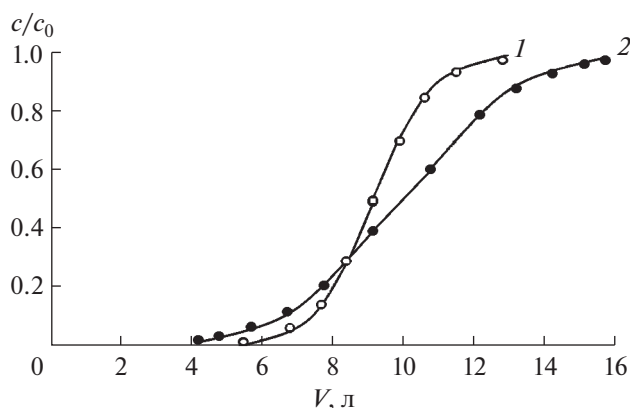


Рис. 3. Выходные кривые удерживания метанола (50 мг/м³) из потока воздуха в колонках с карбоксеном 1000: 1 — колонка 1, W_G — 150 мл/мин; 2 — колонка 3, W_G — 500 мл/мин.

бер 8 и после нагревания последнего до 250°C через 1 мин с помощью потока газа-носителя 6 вытесняют десорбированные аналиты в испаритель (инжектор) газового хроматографа и далее в колонку и детектор.

Экспериментально установлено, что стадия переноса частиц сорбента из одной трубки в другую практически не влияет на результат анализа. На рис. 5 приведены хроматограммы, полученные в результате сорбции и термодесорбции аналитов непосредственно из колонки 1 (рис. 5а), а также после сорбции в колонке 3, пересыпания сорбента в колонку 1 и термодесорбции из этой колонки (рис. 5б). В табл. 3 приведены результаты газохроматографического определения спиртов в газовой смеси с концентрациями аналитов 20 мкг/м³ с изменением и без изменения конфигурации сорбционного слоя. Из табл. 3 следует, что различия между результатами определения меньше случайных погрешностей анализа, а время сорбции в случае предложенной схемы концентрирования приблизительно в четыре раза меньше.

Таблица 2. Показатели концентрирования метанола и фенола из потока воздуха на колонках с различными геометрическими размерами (концентрации аналитов 50 мг/м³)

Компонент, сорбент	Колонка (номер) и ее размеры (см)	W_G , мл/мин	V_B , л	K	t , мин	E , мин ⁻¹
Метанол, карбоксен 1000	1; 10.2 × 0.26	150	6.4	1.2×10^4	42.6	280
	2; 5.4 × 0.36	350	6.1	1.1×10^4	17.4	630
	3; 1.6 × 0.66	500	5.3	9.6×10^3	10.6	910
Фенол, карбопак С	1; 10.2 × 0.26	150	8.2	1.5×10^4	54.6	270
	2; 5.4 × 0.36	350	7.8	1.4×10^4	22.3	630
	3; 1.6 × 0.66	500	7.1	1.3×10^4	14.2	920

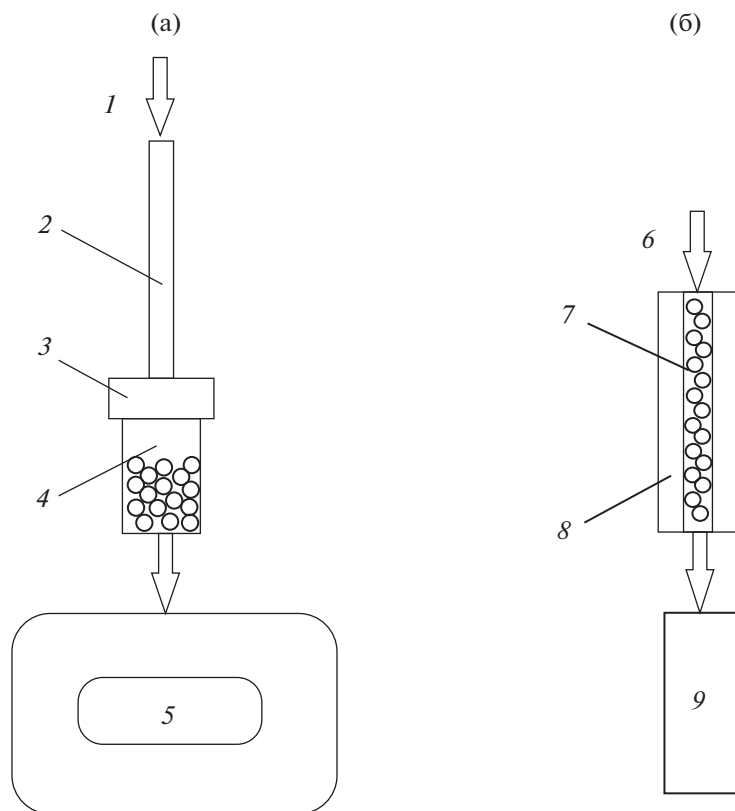


Рис. 4. Схема сорбционного концентрирования с изменением конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции (а) к термодесорбции (б): 1 – вход анализируемого воздуха, 2 – пустая узкая трубка, 3 – переходник, 4 – широкая трубка с сорбентом, 5 – электроасpirатор, 6 – вход газа-носителя, 7 – узкая трубка с сорбентом, 8 – термодесорбер (автономная трубчатая электропечь), 9 – испаритель хроматографа.

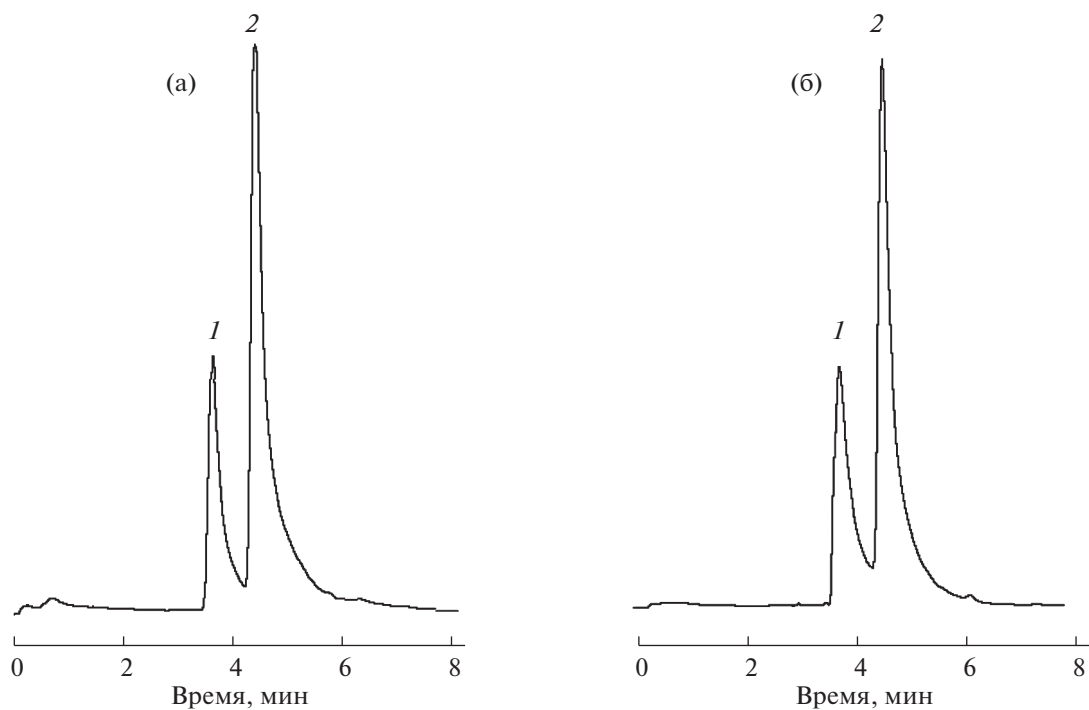


Рис. 5. Хроматограммы сконцентрированных из потока воздуха метанола 1 и этанола 2, полученные после термодесорбции без изменения (а) и с изменением конфигурации сорбционного слоя (б). Концентрация аналитов в воздухе 0.020 мг/м³.

Таблица 3. Результаты определения спиртов (20.0 мкг/м³) в воздухе с сорбционным концентрированием при изменении (1) и без изменения (2) конфигурации сорбционного слоя ($P = 0.95$, $n = 3$).

Аналит	Время сорбции, мин		Результат определения, мкг/м ³	
	1	2	1	2
Метанол	10	40	18.3 ± 2.1	18.8 ± 1.8
Этанол	10	40	18.8 ± 1.6	19.1 ± 1.4
Фенол	12.5	50	17.3 ± 2.6	17.9 ± 2.4

* * *

Таким образом, предложенный в настоящей работе вариант динамического сорбционного концентрирования при анализе воздуха, включающий изменение конфигурации сорбционного слоя при переходе от сорбции к термодесорбции аналитов, позволяет в несколько раз повысить эффективность концентрирования и в 3–4 раза снизить продолжительность стадии сорбции.

Авторы выражают благодарность РФФИ за финансовую поддержку настоящей работы (грант 20-03-00285а) и ресурсному центру научного парка СПбГУ “Инновационные технологии композитных наноматериалов”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крылов В.А., Мосягин П.В., Михарев Д.А., Еремин С.А., Крылов А.В. Методы определения органических веществ в воздухе // Успехи химии. 2010. Т. 79. № 6. С. 587. (Krylov V.A., Mosyagin P.V., Mikhirev D.A., Eremine S.A., Krylov A.V. Determination methods of organic compounds in air // Russ. Chem. Rev. 2010. V. 79. № 6. P. 531.)
2. Demeestere K., Dewulf J., De Witte B. Van Langenhove H. Sample preparation for the analysis of volatile organic compounds in air and water matrices // J. Chromatogr. A. 2007. V. 1153. P. 130.
3. Poole C., Mester Z., Miró M., Pedersen-Bjergaard S., Pawliszyn J. Extraction for analytical scale sample preparation (IUPAC Technical Report) // Pure Appl. Chem. 2016. V. 88. № 7. P. 649.
4. Woolfenden E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 1: Sorbent-based air monitoring options // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. P. 2674.
5. Другов Ю.С., Конопелько Л.А., Попов О.Г. Контроль загрязнений воздуха жилых помещений, офисов, административных и общественных зданий. СПб: Наука, 2013. 302 с.
6. Krol S., Zabiegała B., Namiesnik J. Monitoring VOCs in atmospheric air II. Sample collection and preparation // Trends Anal. Chem. 2010. V. 29. № 9. P. 1101.
7. Fardin H.P.-M., Ahmadi F., Pawliszyn J. A critical review of solid phase microextraction for analysis of water samples // Trends Anal. Chem. 2016. V. 85. P. 133.
8. Lord H.L., Zhan W., Pawliszyn J. Fundamentals and applications of needle trap devices. A critical review // Anal. Chim. Acta. 2010. V. 67. P. 3.
9. Li Hongwan, Bi Chenyang, Li Xiaofeng, Xu Ying. A needle trap device method for sampling and analysis of semivolatile organic compounds in air // Chemosphere. 2020. V. 250. P. 1.
10. Kedzora K., Wasiak W. Extraction media in needle trap devices – Progress in development and application // J. Chromatogr. A. 2017. V. 1505. P. 1.
11. Woolfenden E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 2. Sorbent selection and other aspects of optimizing air monitoring methods // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. P. 2685.
12. Цизин Г.И., Статкус М.А. Сорбционное концентрирование микрокомпонентов в динамических условиях. М.: ЛЕНАНД. 2016. 480 с.
13. ГОСТ Р ИСО 16017-1 – 2007. Воздух атмосферный, рабочей зоны и замкнутых помещений. Отбор проб летучих органических соединений при помощи сорбционной трубки с последующей термодесорбцией и газохроматографическим анализом на капиллярных колонках. М.: Стандартинформ, 2008. 32 с. (ISO 16017-1:2000. Indoor, ambient and workplace air – Sampling and analysis of volatile organic compounds by sorbent tube/thermal desorption/capillary gas chromatography – Part 1: Pumped sampling (IDT).)
14. Andrade-Eiroa A., Canle M., Leroy-Cancellieri V., Cerdà V. Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review (Part I) // Trends Anal. Chem. 2016. V. 80. P. 641.
15. Płotka-Wasyłka J., Szczepańska N., Guardia M., Namieśnik J. Modern trends in solid phase extraction: New sorbent media // Trends Anal. Chem. 2016. V. 77. P. 23.
16. Гончарова Е.Н., Статкус М.А., Цизин Г.И., Золотов Ю.А. Пористый графитированный углерод для разделения и концентрирования гидрофильных веществ // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 4. С. 291. (Goncharova E.N., Statkus M.A., Tsisin G.I., Zolotov Yu. A. Porous graphitized carbon for the separation and preconcentration of hydrophilic substances // J. Analyt. Chem. 2020. V.75. № 4. P. 423.)
17. Родинков О.В., Вагнер Е.А., Бугайченко А.С., Москвин Л.Н. Сравнение эффективности углеродных сорбентов для концентрирования легколетучих органических веществ из влажных газовых сред для последующего газохроматографического определения // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 9. С. 673. (Rodinkov O.V., Vagner E.A., Bugaichenko A.S., Moskvina L.N. Comparison of the efficiencies of carbon sorbents for the preconcentration of highly volatile organic

- substances from wet gas atmospheres for the subsequent gas-chromatographic determination // J. Analyt. Chem. 2019. V. 74. № 9. P. 877.)
18. Родинков О.В., Москвин Л.Н., Спиваковский В.А. Способ хроматографического определения летучих соединений в газовых средах. Патент РФ № 2737232. Заявка 2019145387 от 26.12.2019, опубл. 26.11.2020. Б.и. № 33.
19. Платонов И.А., Родинков О.В., А.Р. Горбачева А.Р., Москвин Л.Н., Колесниченко И.Н. Методы и средства приготовления стандартных газовых смесей // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 2. С. 83. (Platonov I.A., Rodinkov O.V., Gorbacheva A.R., Moskvyn L.N., Kolesnichenko I.N. Methods and devices for the preparation of standard gas mixtures // J. Anal. Chem. 2018. V. 73. № 2. P. 83.)
20. Витенберг А.Г., Иоффе Б.В. Газовая экстракция в хроматографическом анализе: паровая фаза анализ и родственные методы. Л.: Химия, 1982. С. 23. (Ioffe B.V., Vitenberg A.G. Head Space Analysis and Related Methods in Gas Chromatography. N.Y.: Wiley, 1984. P. 22.)
21. Немировский А.М. Расчеты во фронтальной хроматографии // Заводск. лаборатория. 1996. Т. 62. № 3. С. 13.
22. Айвазов Б.В. Основы газовой хроматографии. М.: Высшая школа. 1977. С. 29.
23. Gritti F., Guiochon G. Perspectives on the evolution of the column efficiency in liquid chromatography // Anal. Chem. 2013. V. 85. P. 3017.
24. Gritti F., Guiochon G. The van Deemter equation: Assumptions, limits, and adjustment to modern high performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2013. V. 1302. P. 1.
25. Цизин Г.И. О коэффициенте концентрирования // Журн. аналит. химии. 2011. № 5. С. 550. (Tsizin G.I. Concerning the concentration factor // J. Anal. Chem. 2011. № 11. P. 535.)
26. Цизин Г.И., Статкус М.А., Золотов Ю.А. Концентрирование органических веществ на малополярных сорбентах в проточных системах анализа // Журн. аналит. химии. 2018. № 11. С. 804. (Tsizin G. I., Statkus M.A., Zolotov Yu.A. Preconcentration of organic substances on low-polar adsorbents in the flow systems of analysis // J. Anal. Chem. 2018. № 11. P. 1030.)
27. Loevkvist P., Joensson A. Capacity of sampling and preconcentration columns with a low number of theoretical plates // Anal. Chem. 1987. V. 59. № 6. P. 818.

УДК 543.421/.422

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ Hg^{2+} С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЗОЛЕЙ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЦИСТЕАМИНОМ

© 2021 г. А. Ю. Оленин^{a, b, *}, А. С. Коротков^a

^aИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

^bМосковский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет
Ленинские горы, 1, стр. 3, Москва, 119991 Россия

*e-mail: olan@petrol.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 14.09.2020 г.

После доработки 13.01.2021 г.

Принята к публикации 18.01.2021 г.

Восстановлением нитрата серебра борогидридом натрия в присутствии бромида цетилтриметиламмония получены устойчивые золи наночастиц серебра. Последующая их обработка гидрохлоридом цистеина приводит к химическому модифицированию поверхности. Как исходные, так и модифицированные золи использованы для определения ионов Hg^{2+} в водной среде. Значения предела обнаружения аналита, интервал линейности аналитического сигнала для исходных золей серебра ниже по сравнению с модифицированными цистеамином аналогами.

Ключевые слова: наночастицы серебра, химическое модифицирование поверхности, цистеин, определение ионов Hg^{2+} .

DOI: 10.31857/S0044450221060062

В последние 15–20 лет сформировалось и активно развивается направление аналитической химии, в основе которого лежат процессы, происходящие в области размеров частиц порядка единиц–десятков нанометров. В научной литературе даже появился соответствующий термин “наноаналитика” [1]. В наноразмерном состоянии могут существовать вещества самой различной природы: металлы, оксиды и халькогениды, углеродные материалы, полимеры. Металлические наночастицы (главным образом золотые и серебряные) находят довольно широкое применение в классическом химическом и биохимическом анализе [2–11], процессах пробоподготовки к нему [12, 13].

Существенную, если не ключевую роль в процессах взаимодействия нанообъекта с аналитом играет химическая композиция поверхности наночастиц. Ее химическое модифицирование в ряде случаев позволяет улучшить аналитические характеристики метода. Наличие внешних функциональных групп за счет комплексообразования позволяет повысить селективность сорбции катионов. Этот эффект использован для определения ионов Ba^{2+} [14], Al^{3+} [15], Cr^{3+} [16], Cu^{2+} [17, 18], Fe^{3+} [19]. Изменения в спектрах поглощения, происходящие при этом, могут быть использова-

ны для качественного и количественного определения тиолсодержащих веществ, таких как цистеин [20–24] или цистеамин [24–28]. Описаны [29–38] методики определения ионов Hg^{2+} с использованием золей наночастиц серебра. Объединение этих направлений может, во-первых, дать новую информацию о природе аналитического сигнала и, во-вторых, улучшить характеристики метода, связанные с его воспроизводимостью.

И химическое модифицирование поверхности наночастиц серебра, и их взаимодействие с ионами Hg^{2+} приводит к изменению спектров поглощения и соответственно характеристик аналитического сигнала.

Основная цель настоящей работы — выявление влияния каждого из факторов на спектральные свойства, параметры аналитических методов, описывающие воспроизводимость анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оборудование и реагенты. Использовали следующие реагенты: нитрат серебра (98%, Реахим, Россия), бромид цетилтриметиламмония (99.5%, Helicon Chemical Company США), борогидрид натрия (99%, Acros Organics, Бельгия), гидрохло-

рид цистеамина (98%, Fluka, США). Реакции восстановления нитрата серебра, последующего химического модифицирования поверхности металлических наночастиц проводили в ультразвуковой ванне ПСБ-2855-05м (рабочий объемом 1.5 л, частота 35 кГц, акустическая мощность 100 Вт). Для спектрофотометрических исследований использовали спектрофотометр Jenway 6310 с кварцевой кюветой объемом 4 мл, толщиной слоя 1 см, диапазон длин волн 320–1000 нм. Образцом сравнения во всех случаях служила дистиллированная вода. Гидродинамический размер наночастиц определяли с использованием анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern; Германия).

Получение исходных наночастиц серебра. 34 мг (0.2 ммоль) нитрата серебра и 87 мг (0.24 ммоль) бромида цетилтриметиламмония растворяли в 4 мл дистиллированной воды, после чего полученную массу, содержащую золь бромида серебра, подвергали воздействию ультразвука в течение 10 мин. Затем при непрерывной ультразвуковой обработке в течение 10 мин с использованием микродозатора по каплям (объем капли 10 мкл) добавляли 1 мл свежеприготовленного раствора, содержащего 7.6 мг (0.2 ммоль) борогидрида натрия. При этом цвет системы изменялся от светло-кремового до коричневого. По окончании введения восстановителя полученный коллоид дополнительно выдерживали в ультразвуковой ванне в течение 20 мин.

Спектрофотометрические характеристики определяли с использованием полученных образцов золя, разбавленного дистиллированной водой в 300 раз.

Химическое модифицирование поверхности золей наночастиц серебра цистеамином. Непосредственно перед началом химического модифицирования золь наночастиц серебра готовили 0.01 М раствор гидрохлорида цистеамина. Затем методом последовательных разбавлений из него получали серию растворов гидрохлорида цистеамина с концентрациями 1×10^{-3} , 1×10^{-4} , 1×10^{-5} , 1×10^{-6} и 1×10^{-7} М.

Химическое модифицирование проводили путем смешения 2.7 мл раствора гидрохлорида цистеамина и 0.3 мл разбавленного в три раза исходного золя наночастиц серебра с последующим выдерживанием полученной системы в ультразвуковом поле в течение 10 мин. Концентрация модификатора поверхности наночастиц в реакционных смесях составляла 9×10^{-3} , 9×10^{-4} , 9×10^{-5} , 9×10^{-6} , 9×10^{-7} и 9×10^{-8} М.

Спектрофотометрические характеристики определяли для полученных образцов золей, разбавленных в 10 раз дистиллированной водой.

Определение ионов Hg^{2+} с использованием золей наночастиц серебра. Непосредственно перед ис-

пользованием для приготовления стандартных образцов исходный 0.44 М раствор $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ разбавляли дистиллированной водой в 50 раз. Далее последовательным разбавлением полученного раствора в два раза готовили серию растворов $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ с концентрациями 9×10^{-5} , 4.4×10^{-5} , 2.2×10^{-5} , 1.1×10^{-5} , 5.5×10^{-6} , 2.75×10^{-6} , 1.38×10^{-6} М.

К 2.7 мл раствора, содержащего нитрат ртути, добавляли 0.3 мл золя наночастиц серебра, модифицированных цистеамином, либо 0.3 мл исходного золя наночастиц, разбавленного дистиллированной водой в 30 раз. Спектрофотометрические характеристики полученных объектов определяли без дополнительного разбавления.

Для определения метрологических характеристик метода для каждого значения концентрации ионов ртути независимо пять раз регистрировали спектр поглощения. За аналитический сигнал принимали среднюю оптическую плотность, а за дисперсию – стандартное отклонение по пяти независимым измерениям. Все аналитические процедуры для исходных и модифицированных цистеамином наночастиц серебра проводили аналогично.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Химическое модифицирование поверхности гидрозолей наночастиц серебра. Восстановление нитрата серебра борогидридом натрия в присутствии бромида цетилтриметиламмония приводит к формированию устойчивых золей наночастиц, имеющих по данным динамического лазерного светорассеяния средний гидродинамический диаметр около 9 нм и максимум полосы поглощения при 401 нм. При введении в них водных растворов цистеамина наблюдается ярко выраженный пороговый концентрационный эффект изменения спектральных свойств (рис. 1). При достижении концентрации гидрохлорида цистеамина в исходной реакционной среде ~1 мкМ вид спектров поглощения резко изменяется. Наряду с основной полосой при 400 нм появляется дополнительная полоса поглощения в области 450–600 нм. По мере увеличения концентрации модификатора интенсивность коротковолновой полосы снижается, а длинноволновой растет.

Огибающая линия спектра может быть представлена в виде линейной комбинации двух компонентов: коротковолнового и длинноволнового (рис. 2). Понимая, что “голой” поверхности наночастиц в конденсированной среде не существует, исходный золь условно будем считать немодифицированным. Его спектр поглощения примем за эталон, которому соответствует только корот-

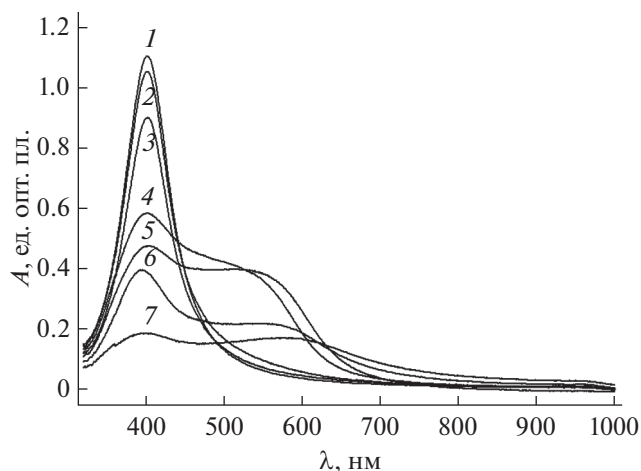


Рис. 1. Спектры поглощения исходного (1) и химически модифицированных цистеамином (2–7) золь наночастиц серебра. Концентрация гидрохлорида цистеамина в исходной смеси, М: 2 – 9×10^{-8} , 3 – 9×10^{-7} , 4 – 9×10^{-6} , 5 – 9×10^{-5} , 6 – 9×10^{-4} , 7 – 9×10^{-3} .

коволновое поглощение в области 400 нм. Зависимость интенсивности поглощения от длины волны может быть выражена в виде функции, содержащей четыре параметра: положение максимума ($\lambda_{\max}$), его интенсивность (ΔA), ширину на половине высоты (σ) и базовую линию (A_0) (рис. 2, кривая 1). Далее, считая вклад длинноволнового поглощения в области 320–400 нм незначительным и пренебрегая им, значения параметров $\lambda_{\max 1}$, ΔA_1 , σ_1 и $A_{0(1)}$ подберем таким образом, чтобы обеспечить аппроксимацию коротковолновой полосы спектров, представленных на рис. 1. Затем из огибающей линии спектра вычтем коротковолновую составляющую. В результате получим набор спектров, включающих только длинноволновую полосу поглощения. Полученные результаты представлены на рис. 3.

Интенсивность поглощения длинноволновой полосы (ΔA) существенным образом изменяется в зависимости от концентрации цистеамина. Ее максимальное значение фиксируется в области 10 мкМ. В отличие от интенсивности максимума поглощения ($\lambda_{\max}$), ширина полосы на половине высоты (σ) также коррелирует с концентрацией модификатора (рис. 4). Эта зависимость хорошо аппроксимируется линейной функцией в полулогарифмических координатах. Подобный алгоритм может быть использован для группового качественного и полуколичественного определения водорастворимых серосодержащих соединений, таких как цистеин, цистеамин, цистамин и им подобных.

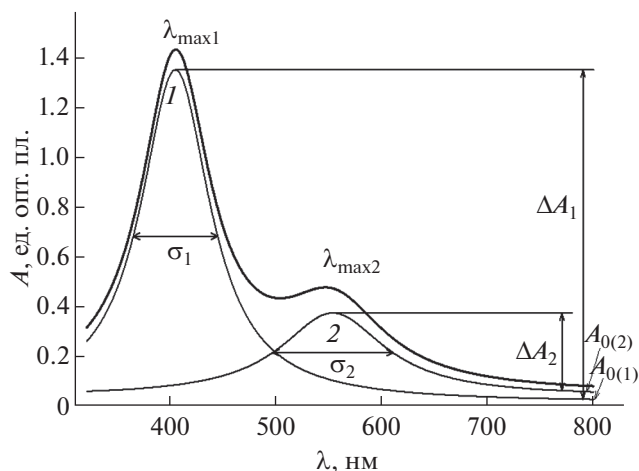


Рис. 2. Схема разложения огибающей линии спектра на компоненты: 1 – эталонный спектр, содержащий коротковолновую полосу поглощения; 2 – полоса длинноволнового поглощения.

Наиболее вероятно, наблюдаемые эффекты можно объяснить сочетанием двух процессов: химического модифицирования поверхности и формирования агрегатов серебряных наночастиц. Химическое модифицирование цистеамином происходит за счет необратимого связывания тиольной группы цистеамина с поверхностью наночастицы серебра. Вместе с тем наличие электронной пары у атома азота в аминогруппе цистеамина способствует образованию комплексов с поверхностными атомами других наночастиц (схема 1).

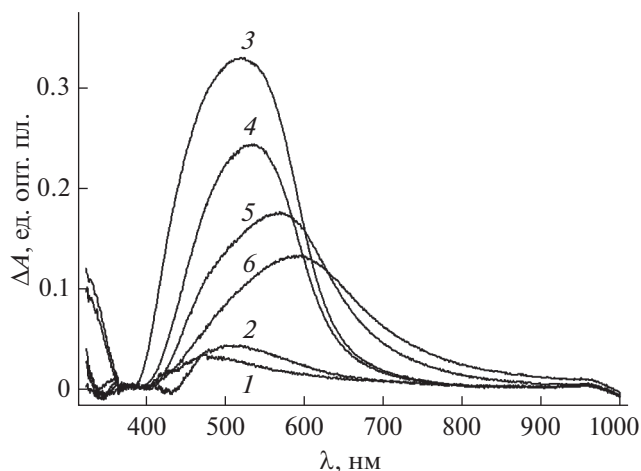


Рис. 3. Спектры длинноволновых полос поглощения золь наночастиц серебра, модифицированных цистеамином. Концентрация гидрохлорида цистеамина в исходной смеси, М: 1 – 9×10^{-8} , 2 – 9×10^{-7} , 3 – 9×10^{-6} , 4 – 9×10^{-5} , 5 – 9×10^{-4} , 6 – 9×10^{-3} .

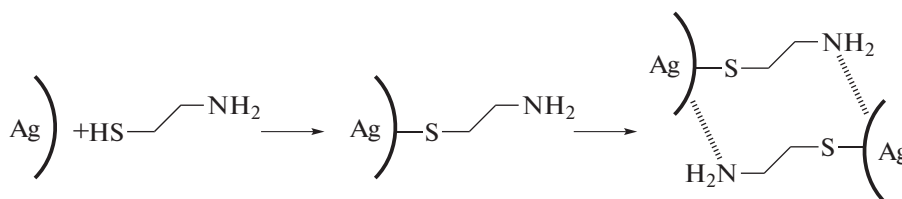


Схема 1. Процессы, происходящие при химическом модифицировании цистеамином наночастиц серебра.

При достижении критического значения концентрации цистеамина на поверхности наночастиц наличие агломератов начинает сказываться на спектральных свойствах золей. В литературе имеются многочисленные описания процесса агрегации наночастиц серебра и связанной с ним трансформации спектров поглощения. В ансамбле наночастиц, находящихся на достаточно близком расстоянии друг от друга, кроме основной (около 400 нм) в спектре присутствует дополнительная длинноволновая полоса поглощения с максимумом в области 520–560 нм [39–43]. В отличие от основной полосы, она не столь характеристична, к тому же в ряде случаев изменяется во времени.

По данным динамического лазерного светорассеяния средний размер наночастиц изменяется от 9 для исходных до 21 нм для модифицированных. При химическом модифицировании наночастиц серебра в описанных выше условиях спектральные характеристики резко изменяются при достижении концентрации модификатора порогового значения в области единиц микромоля на литр. Концентрации цистеамина 1 мкМ соответствует молярное соотношение

Ag : S ~ 9 : 2. Модифицированию подвергаются только поверхностные атомы. Оценочные данные для частиц размером единицы нанометров дают долю поверхностных атомов серебра примерно 10–20%. С этой поправкой соотношение $Ag_{(s)} : S$ изменяется и составляет $\sim(0.5-1) : 1$.

Определение ионов Hg^{2+} с использованием золей наночастиц серебра. В основе методик определения ионов Hg^{2+} с использованием наночастиц серебра лежит использование изменения интенсивности полосы поверхностного плазмонного резонанса при построении градуировочных зависимостей [29–38]. Градуировочные зависимости могут быть построены двумя способами: по изменению интенсивности поглощения или площади пика (рис. 5). Для спектрофотометрии первый метод является традиционным, второй для нее менее характерен. Поскольку форма пика существенно не изменяется, то и его площадь пропорциональна содержанию наночастиц, и в этом случае должно соблюдаться соотношение Бугера–Ламберта–Бера.

Ионы ртути способны разрушать наночастицы серебра за счет образования гальванической пары с ними.

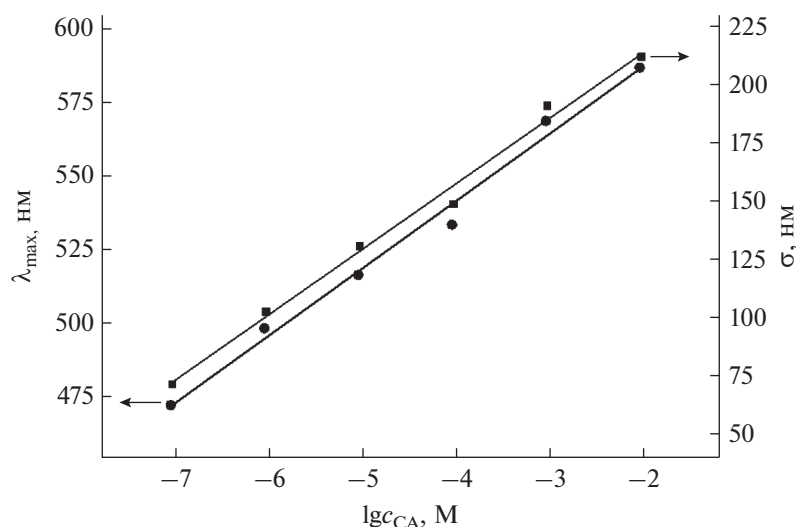


Рис. 4. Зависимости положения максимума (λ_{max}) и ширины полосы на половине высоты (σ) длинноволнового поглощения золя наночастиц серебра от логарифма концентрации гидрохлорида цистеамина.

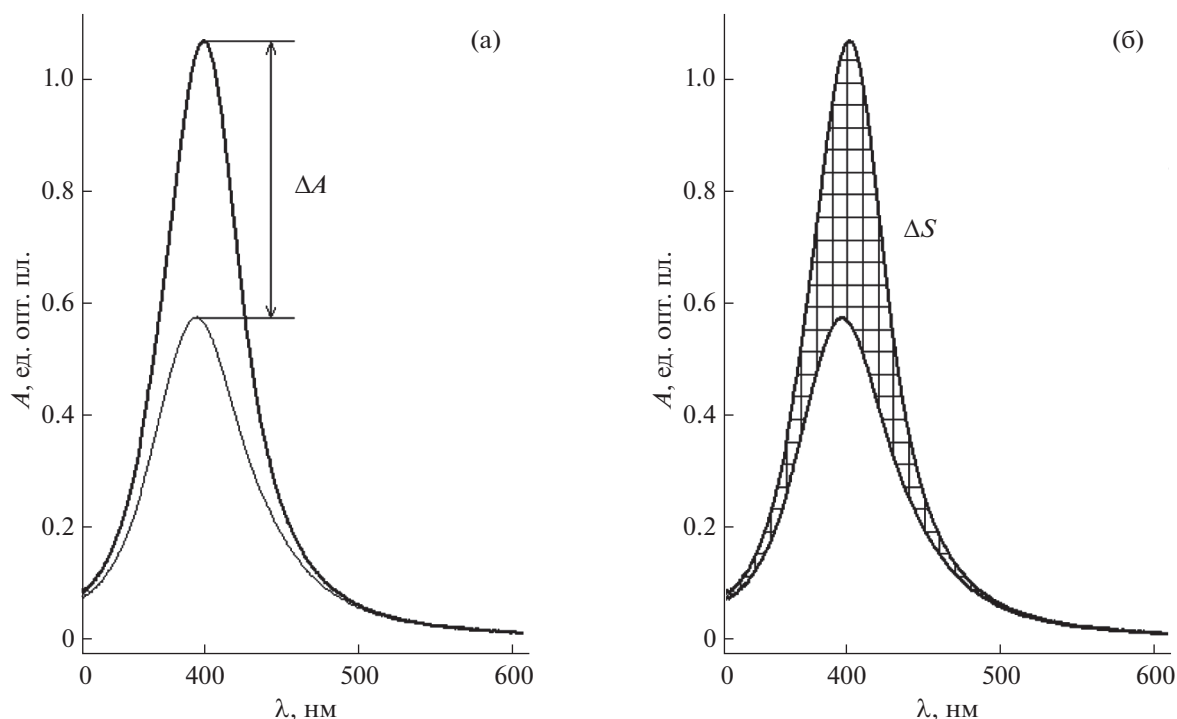
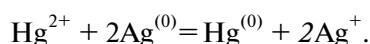


Рис. 5. Аналитические сигналы при определении количественных характеристик метода.



В ходе реакции на поверхности наночастиц серебра возможно формирование слоя амальгамы [29–32]. Наличие слоя модификатора может влиять на скорость реакции, но не сказывается на конечном результате.

Для исследования влияния химической композиции поверхностного слоя наночастиц на аналитические характеристики метода использовали исходный и модифицированный цистеамином образец золя. Концентрация цистеамина при химическом модифицировании золь наночастиц серебра существенным образом сказывается на спектральных свойствах. Для нивелирования влияния этого фактора выбрали образец с максимально возможным содержанием цистеамина в поверхностном слое, не вызывающим радикальных изменений. Таким требованием соответствует золь, модифицированный раствором гидрохлорида цистеамина с концентрацией 0.1 мкМ.

Исходный и модифицированный цистеамином золи наночастиц серебра использовали для определения ионов Hg^{2+} . Для этого в раствор, содержащий аналит, вводили фиксированный объем золя, регистрировали спектр поглощения и сравнивали его характеристики с аналогичным

для исходного образца, приготовленного на основе дистиллированной воды. Результаты представлены на рис. 6.

Поведение исходного и модифицированного золь аналогично. По мере увеличения содержания ионов Hg^{2+} происходит снижение интенсивности полосы поглощения ППР. Одновременно наблюдаются уширение, асимметризация пика со смещением его максимума в коротковолновую область. Никаких дополнительных полос поглощения при этом не возникает.

Градуировочные зависимости, полученные с использованием двух подходов, для исходных и модифицированных наночастиц серебра приведены в табл. 1. Модифицирование наночастиц серебра расширяет область линейности градуировочной зависимости, но одновременно повышает предел обнаружения и дисперсию значений нескольких независимых определений. Метод расчета аналитического сигнала практически не сказывается на воспроизводимости параметров анализа.

Улучшение характеристик метода при использовании наночастиц, модифицированных цистеамином, можно объяснить координацией ионов Hg^{2+} по внешним аминогруппам (схема 2).

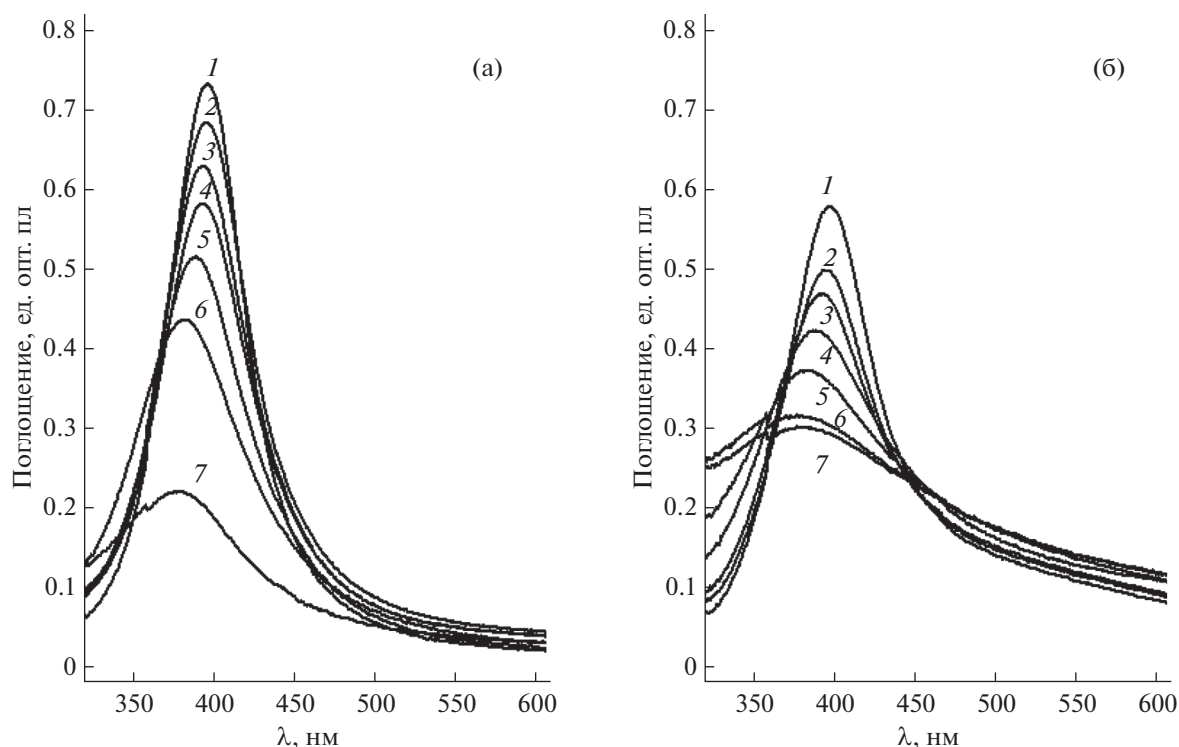


Рис. 6. Спектры поглощения исходного (а) и модифицированного цистеамином (б) золей наночастиц серебра, полученные при разбавлении их дистиллированной водой (1) и водными растворами нитрата ртути (2–7). Концентрация ионов Hg^{2+} , М: 2 – 2.2×10^{-6} , 3 – 4.3×10^{-6} , 4 – 8.6×10^{-6} , 5 – 1.7×10^{-5} , 6 – 3.4×10^{-5} , 7 – 6.9×10^{-5} .

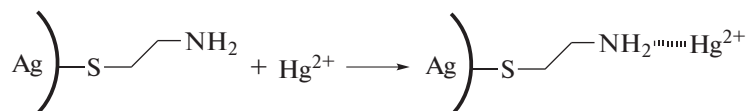


Схема 2. Взаимодействие ионов Hg^{2+} с золей серебра, модифицированным цистеамином.

Кроме того, такая координация, скорее всего, препятствует агломерации и разрушает уже существующие ассоциаты (схема 3).

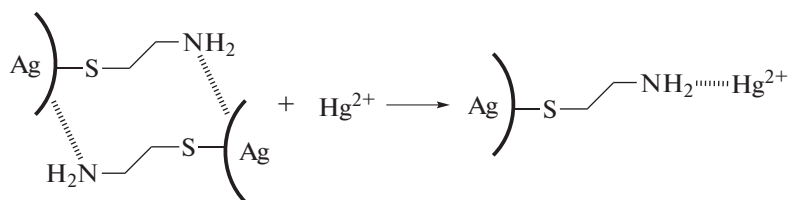


Схема 3. Разрушение ассоциатов модифицированных наночастиц серебра под действием ионов Hg^{2+} .

Комплексообразование ионов Hg^{2+} с аминогруппами способствует их концентрированию из раствора в непосредственной близости от поверхности наночастиц. В то же время слой модификатора не оказывает защитного воздействия в отношении гальванической реакции с участием ионов ртути и наночастиц серебра.

Таким образом, можно заключить, что обработка водных золей наночастиц серебра растворами гидрохлорида цистеамин приводит к химическому модифицированию поверхности. Объективным отражением этого процесса может служить изменение спектральных свойств. Наряду

Таблица 1. Аналитические характеристики методов определения ионов Hg^{2+} с использованием золей наночастиц серебра

Метод расчета	Область линейности, мкМ	Предел обнаружения, мкМ	s_r , % ($n = 5$)	$y = ax + b$		r
				a	b	
Исходный золь наночастиц серебра						
По высоте	2–70	0.3	19.5	0.0036 ± 0.0006	0.039 ± 0.019	0.950
По площади	2–70	0.2	18.9	0.33 ± 0.05	3.6 ± 1.5	0.962
Золь наночастиц серебра, модифицированный цистеамином						
По высоте	8–300	0.9	9.7	0.00060 ± 0.00005	0.103 ± 0.006	0.988
По площади	8–300	0.7	11.9	0.056 ± 0.007	5.0 ± 0.9	0.971

ду с коротковолновой полосой в области 400 нм появляется дополнительная полоса поглощения в длинноволновой области. Положение максимума и ширина этой полосы коррелируют с концентрацией гидрохлорида цистеамина в исходной реакционной смеси. Как исходные, так и химически модифицированные цистеамином золи наночастиц серебра могут быть использованы для определения ионов Hg^{2+} в водной среде. При этом метрологические характеристики метода, связанные с воспроизводимостью, для модифицированных золей выше, чем для исходных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nanoanalytics. Nanoobjects and Nanotechnologies in Analytical Chemistry / Ed. Shtykov S., Berlin: De Gruyter, 2018. 446 p.
2. Штыков С.Н., Русанова Т.Ю. Наноматериалы и нанотехнологии в химических и биохимических сенсорах: возможности и области применения // Рос. хим. журн. 2008. Т. 52. № 2. С. 92.
3. Аяри В.В., Дмитриенко С.Г., Горбунова М.В., Фурлетов А.А., Золотов Ю.А. Наночастицы золота и серебра в методах оптической молекулярной абсорбционной спектроскопии // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 1. С. 26. (Apyari V.V., Dmitrienko S.G., Gorbunova M.V., Furletov A.A., Zolotov Yu.A. Gold and silver nanoparticles in optical molecular absorption spectroscopy // J. Anal. Chem. 2019. V. 74. № 1. P. 21.)
4. Терентьева Е.А., Аяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Применение наночастиц серебра в спектрофотометрии // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 11. С. 978. (Terenteva E.A., Apyari V.V., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A. Use of silver nanoparticles in spectrophotometry // J. Anal. Chem. 2017. V. 72. № 11. P. 1138.)
5. Khlebtsov N.G., Melnikov A.G., Dykman L.A., Bogatyrev V.A. Optical properties and biomedical applications of nanostructures based on gold and silver bioconjugates // NATO Sci. Ser. II. 2004. V. 161. P. 265.
6. Dykman L.A., Khlebtsov N.G. Gold nanoparticles in biology and medicine: Recent advances and prospects // Acta Naturae. 2011. V. 3. № 2. P. 34.
7. Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. Поверхностно-модифицированные оксидные наночастицы. Получение и применение // Журн. общ. химии. 2019. Т. 89. № 7. С. 1101. (Olenin A.Yu., Lisichkin G.V. Surface-modified oxide nanoparticles: Synthesis and application // Russ. J. Gen. Chem. 2019. V. 89. № 7. P. 1451.)
8. Оленин А.Ю. Химически модифицированные наночастицы золота и серебра в спектрометрическом анализе // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74. № 4. С. 254. (Olenin A.Yu. Chemically modified silver and gold nanoparticles in spectrometric analysis // J. Anal. Chem. 2019. V. 74. № 4. P. 355.)
9. Willard D.M. Nanoparticles in bioanalytics // Anal. Bioanal. Chem. 2003. V. 376. № 2. P. 284.
10. Penn S.G., Hey L., Natan M.J. Nanoparticles for bioanalysis // Curr. Opin. Chem. Biol. 2003. V. 7. № 5. P. 609.
11. Chen Y., Xianyu Y., Jiang X. Surface modification of gold nanoparticles with small molecules for biochemical analysis // Acc. Chem. Res. 2017. V. 50. № 2. P. 310.
12. Dastafkan K., Khajeh M., Ghaffari-Moghaddam M., Bohlooli M. Silver nanoparticles for separation and preconcentration processes // Trends Anal. Chem. 2015. V. 64. P. 118.
13. Mahgoub H.A. Nanoparticles used for extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons // J. Chem. 2019. V. 2019. Art. 4816849.
14. Bamdad F., Khorram F., Samet M., Bamdad K., Sangi M.R., Allahbakhshi F. Spectrophotometric determination of L-cysteine by using polyvinylpyrrolidone-stabilized silver nanoparticles in the presence of barium ions // Spectrochim. Acta A. 2016. V. 161. P. 52.
15. Yang N., Gao Y., Zhang Y., Shen Z., Wu A. A new rapid colorimetric detection method of Al^{3+} with high sensitivity and excellent selectivity based on a new mechanism of aggregation of smaller etched silver nanoparticles // Talanta. 2014. V. 122. P. 272.
16. Ravindran A., Mani V., Chandrasekaran N., Mukherjee A. Selective colorimetric sensing of cysteine in aqueous solutions using silver nanoparticles in the presence of Cr^{3+} // Talanta. 2011. V. 85. № 1. P. 533.
17. Dou Y., Yang X., Liu Z., Zhu S. Homocysteine-functionalized silver nanoparticles for selective sensing of Cu^{2+} ions and Lidocaine hydrochloride // Coll. Surf. A. 2013. V. 423. P. 20.

18. Ratnarathorn N., Chailapakul O., Henry C.S., Dungchai W. Simple silver nanoparticle colorimetric sensing for copper by paper-based devices // *Talanta*. 2012. V. 99. P. 552.
19. Gao X., Lu Y., He S., Li X., Chen W. Colorimetric detection of iron ions(III) based on the highly sensitive plasmonic response of the N-acetyl-L-cysteine-stabilized silver nanoparticles // *Anal. Chim. Acta*. 2015. V. 879. P. 118.
20. Naqvi S., Anwer H., Ahmed S.W., Siddiqui A., Shah M.R., Khaliq S., Ahmed A., Ali S.A. Synthesis and characterization of maltol capped silver nanoparticles and their potential application as an antimicrobial agent and colorimetric sensor for cysteine // *Spectrochim. Acta A*. 2020. V. 229. Art. 118002.
21. Varghese M.V., Dhumal R.S., Patil S.S., Paradkar A.R., Khanna P.K. Synthesis and *in vitro* antimycobacterial studies of cysteine capped silver nano-particles // *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Nano-Met. Chem*. 2009. V. 39. P. 554.
22. Borase H.P., Patil C.D., Salunkhe R.B., Suryawanshi R.K., Kim B.S., Bapat V.A., Patil S.V. Bio-functionalized silver nanoparticles: A novel colorimetric probe for cysteine detection // *Appl. Biochem. Biotechnol*. 2015. V. 175. № 7. P. 3479.
23. Elfassy E., Mastai Y., Salomon A. Cysteine sensing by plasmons of silver nanocubes // *J. Solid State Chem*. 2016. V. 241. P. 110.
24. Thomas A., Sivasankaran U., Kumar K.G. Biothiols induced colour change of silver nanoparticles: A colorimetric sensing strategy // *Spectrochim. Acta A*. 2018. V. 188. P. 113.
25. Apyari V.V., Dmitrienko S.G., Arkhipova V.V., Atagulov A.G., Zolotov Yu.A. Determination of cysteamine using label-free gold nanoparticles // *Anal. Methods*. 2012. V. 4. № 10. P. 3193.
26. Diamai S., Negi D.P.S. Cysteine-stabilized silver nanoparticles as a colorimetric probe for the selective detection of cysteamine // *Spectrochim. Acta A*. 2019. V. 215. P. 203.
27. Oliva J.M., de la Rosa J.M.R., Sayagués M.J., Sánchez-Alcázar J.A., Merklings P.J., Zaderenko A.P. Solvent-assisted *in situ* synthesis of cysteamine-capped silver nanoparticles // *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol*. 2018. V. 9. № 1. Art. 015001.
28. Telli F.C., Demir B., Barlas F.B., Guler E., Timur S., Salman Y. Novel glyconanoconjugates: Synthesis, characterization and bioapplications // *RSC Adv*. 2016. V. 6. № 106. P. 105806.
29. Zhan L., Yang T., Zhen S.J., Huang C.Z. Cytosine triphosphate-capped silver nanoparticles as a platform for visual and colorimetric determination of mercury(II) and chromium(III) // *Microchim. Acta*. 2017. V. 184. № 9. P. 3171.
30. Mi F.-L., Wu S.-J., Zhong W.-Q., Huang C.-Y. Preparation of a silver nanoparticle-based dual-functional sensor using a complexation–reduction method // *Phys. Chem. Chem. Phys*. 2015. V. 17. № 33. P. 21243.
31. Sengan M., Veeramuthu D., Veerappan A. Photosynthesis of silver nanoparticles using *Durio zibethinus* aqueous extract and its application in catalytic reduction of nitroaromatics, degradation of hazardous dyes and selective colorimetric sensing of mercury ions // *Mater. Res. Bull*. 2018. V. 100. P. 386.
32. Фурлетов А. А., Аняри В. В., Гаршев А. В., Дмитриенко С. Г., Золотов Ю. А. Треугольные нанопластины серебра в качестве спектрофотометрического реагента для определения ртути(II) // *Журн. аналит. химии*. 2017. Т. 72. № 12. С. 1059. (Furletov A.A., Apyari V.V., Garshev A.V., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A. Triangular silver nanoplates as a spectrophotometric reagent for the determination of mercury(II) // *J. Anal. Chem*. 2017. V. 72. № 12. P. 1203.)
33. Farhadi K., Forough M., Molaei R., Hajizadeh S., Rafipour A. Highly selective Hg²⁺ colorimetric sensor using green synthesized and unmodified silver nanoparticles // *Sens. Actuators B*. 2012. V. 161. № 1. P. 880.
34. Shen Z., Luo Y., Wang Q., Wang X., Sun R. High-value utilization of lignin to synthesize Ag nanoparticles with detection capacity for Hg²⁺ // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014. V. 6. № 18. P. 16147.
35. Bothra H., Solanki J.N., Sahoo S.K. Functionalized silver nanoparticles as chemosensor for pH, Hg²⁺ and Fe³⁺ in aqueous medium // *Sens. Actuators B*. 2013. V. 188. P. 937.
36. Kraithong S., Sirirak J., Soisuwan K., Wanichacheva N., Swanglap P. Enhancing sensitivity of novel Hg²⁺ fluorescent sensor via plasmonic enhancement of silver nanoparticles // *Sens. Actuators B*. 2018. V. 258. P. 694.
37. Choudhary M.K., Garg S., Kaur A., Kataria J., Sharma S. Green biomimetic silver nanoparticles as invigorated colorimetric probe for Hg²⁺ ions: A cleaner approach towards recognition of heavy metal ions in aqueous media // *Mater. Chem. Phys*. 2020. V. 240. Art. 122164.
38. Anbazhagan V., Ahmed K.B.A., Janani S. Synthesis of catalytically active silver nanoparticles using lipid-derived signaling molecule, N-steroyl ethanolamine: Promising antibacterial agent and selective colorimetric sensor for mercury ion // *Sens. Actuators B*. 2014. V. 200. P. 92.
39. Choudhury R., Misra T.K. Gluconate stabilized silver nanoparticles as a colorimetric sensor for Pb²⁺ // *Coll. Surf. A*. 2018. V. 545. P. 179.
40. Angelescu D.G., Vasilescu M., Anastasescu M., Baratoiu R., Donescu D., Teodorescu V.S. Synthesis and association of Ag(0) nanoparticles in aqueous Pluronic F127 triblock copolymer solutions // *Coll. Surf. A*. 2012. V. 394. P. 57.
41. Misra T.K., Liu C.-Y. Surface-functionalization of spherical silver nanoparticles with macrocyclic polyammonium cations and their potential for sensing phosphates // *J. Nanopart. Res*. 2009. V. 11. № 5. P. 1053.
42. Csete M., Szalai A., Csapó E., Tóth L., Somogyi A., Dékány I. Collective plasmonic resonances on arrays of cysteine-functionalized silver nanoparticle aggregates // *J. Phys. Chem. C*. 2014. V. 118. № 31. P. 17940.
43. Li H., Li F., Han C., Cui Z., Xie G., Zhang A. Highly sensitive and selective tryptophan colorimetric sensor based on 4,4'-bipyridine-functionalized silver nanoparticles // *Sens. Actuators B*. 2010. V. 145. № 1. P. 194.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В СИСТЕМЕ Ti(IV)–2,2',3,4-ТЕТРАГИДРОКСИ-3'-НИТРО-5'-СУЛЬФОАЗОБЕНЗОЛ-КАТИОННЫЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

© 2021 г. А. Дж. Рагимова^{а, *}, В. И. Марданова^б, Г. Р. Мугалова^б, А. М. Магеррамов^б,
Х. Д. Нагиев^б, Ф. М. Чырагов^б

^аГазакский филиал Бакинского государственного университета
ул. Гейдар Алиев, 208, Газах, Аз 3500 Азербайджан

^бБакинский государственный университет, химический факультет
ул. З. Халилова, 23, Баку, Аз 1148 Азербайджан

*e-mail: vusala_chem@mail.ru

Поступила в редакцию 16.09.2020 г.

После доработки 27.10.2020 г.

Принята к публикации 20.11.2020 г.

Исследовано комплексобразование титана(IV) с 2,2',3,4-тетрагидрокси-3'-нитро-5'-сульфоазобензолом (R) в присутствии катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ) хлорида цетилпиридиния (ЦПСи), бромид цетилпиридиния (ЦПВr) и бромид цетилтриметиламмония (ЦТМАВr). Установлено, что в присутствии катионных поверхностно-активных веществ образуются смешанолигандные комплексы с соотношением компонентов $Ti(OH)_2^{2+} : H_4R^- : КПАВ = 1 : 2 : 2$. Установлены оптимальные значения pH образования комплексов: 4.5 для $Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2$ и 3.5 для смешанолигандных комплексов $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦПСи)_2)$, $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦПВr)_2)$, $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦТМАВr)_2)$. Исследовано также влияние времени, температуры и концентрации реагирующих компонентов на образование смешанолигандных комплексов. Закон Бера соблюдается в интервале концентраций $Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2$, $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦПСи)_2)$, $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦПВr)_2)$, $(Ti(OH)_2^{2+} (H_3R^{2-})_2(ЦТМАВr)_2)$ 0.10–1.8, 0.10–1.92, 0.10–1.92, 0.08–1.92 соответственно. Изучено влияние посторонних ионов и маскирующих веществ на определение титана(IV) в виде смешанолигандных комплексов. Разработана методика спектрофотометрического определения микроколичеств титана в морском песке, взятом на берегу Каспийского моря около поселка Туркан.

Ключевые слова: титан(IV), 2,2',3,4-тетрагидрокси-3'-нитро-5'-сульфоазобензол, катионные поверхностно-активные вещества, смешанолигандные комплексы, морской песок.

DOI: 10.31857/S0044450221040113

Металлический титан хорошо известен своей превосходной коррозионной стойкостью, способной противостоять воздействию разбавленной серной кислоты и соляной кислоты или даже влажного хлора. Титан такой же прочный, как сталь, но намного легче; он тяжелее алюминия и вдвое прочнее его. Эти свойства делают титан высокоустойчивым к обычным видам усталости металла. Приблизительно 95% произведенного титана потребляется в виде диоксида титана. Титановые сплавы в основном используют в производстве самолетов и ракет, где важны легкость, прочность и способность выдерживать экстремальные температуры. Титан применяют в медицине для изготовления протезов тазобедренного и коленных суставов, зубных имплантатов и в челюстно-ли-

цевой хирургии. Титан существует в природе в виде титана(IV) — наиболее стабильном и обычном состоянии окисления. Отсюда следует важность мониторинга концентрации титана(IV) в различных объектах. Атомная абсорбционная спектрометрия с атомизацией в пламени и в графитовой печи и спектрофотометрические методы обеспечивают точное и быстрое определение титана(IV) в различных естественных и искусственных объектах [1–9]. Известно, что в присутствии катионных поверхностно-активных веществ аналитические характеристики комплексов улучшаются [10, 11].

В представленной работе спектрофотометрическим методом исследовано комплексобразование титана(IV) с 2,2',3,4-тетрагидрокси-3'-нит-

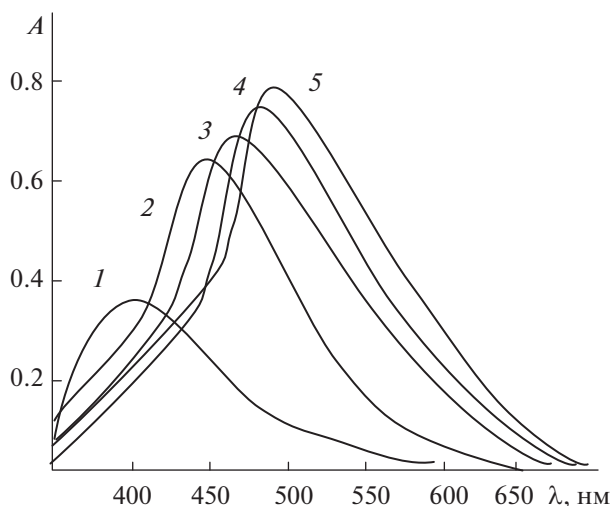
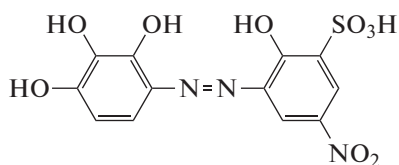


Рис. 1. Спектры светопоглощения комплексов титана(IV): 1 – H_4R^- , 2 – $Ti(OH)_2^+(H_3R^{2-})_2$ (pH_{opt} 4.5), 3 – $Ti(OH)_2^+(H_3R^{2-})_2(CPCL)_2$ (pH_{opt} 3.5), 4 – $Ti(OH)_2^+(H_3R^{2-})_2(CPBr)_2$ (pH_{opt} 3.5), 5 – $Ti(OH)_2^+(H_3R^{2-})_2(CTMABr)_2$ (pH_{opt} 3.5). $c_{Ti} = 2.0 \times 10^{-5}$ М, $c_R = 8.0 \times 10^{-5}$ М, $c_{КПАВ} = 4.0 \times 10^{-4}$ М, спектрофотометр Lambda-40, $l = 1.0$ см.

ро-5'-сульфоазобензолом (H_5R) в присутствии и в отсутствие катионных поверхностно-активных веществ – хлорида цетилпиридиния (ЦПСи), бромида цетилпиридиния (ЦПВр), бромида цетилтриметиламмония (ЦТМАВр) и разработана высокоселективная методика определения микроколичеств титана в морском песке, взятом на берегу Каспийского моря около поселка Туркан.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворы и реагенты. 2,2',3,4-Тетрагидрокси-3'-нитро-5'-сульфоазобензол (H_5R) синтезировали по известной методике [12]. Для идентификации синтезированного реагента использовали элементный анализ, ИК- и ЯМР-спектроскопию. Структурная формула реагента представлена ниже:



Реагент представляет собой красное кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде. Использовали его 0.001 М водный раствор.

Стандартный 0.1 М раствор Ti(IV) готовили растворением рассчитанной навески металлического титана по методике [13]. Рабочие 5.0×10^{-4} М рас-

творы получали разбавлением исходного дистиллированный водой перед употреблением.

В работе использовали 0.01 М растворы катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ), которые готовили растворением 0.3395 г ЦПСи, 0.3845 г ЦПВр и 0.3646 г ЦТМАВр в водно-этанольной смеси (7 : 3, по объему) в колбе емк. 100 мл. Растворы посторонних ионов и маскирующих веществ готовили по методике [13]. Все использованные реагенты имели квалификацию не ниже ч. д. а. Для создания необходимой кислотности использовали фиксанал HCl (pH 0–2) и ацетатно-аммиачные буферные растворы (pH 3–11).

Аппаратура. Спектрофотометрические измерения в УФ- и видимой областях спектра проводили на спектрофотометре Lambda-40 с компьютерным обеспечением и на фотоэлектроколориметре КФК-2 в кюветах толщиной 1.0 см. Кислотность растворов измеряли с помощью pH-метра pH-121 со стеклянным электродом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектрофотометрическое исследование комплексообразования в системе $Ti(OH)_2^+ - H_4R^-$ – КПАВ. Ранее показано [10], что в кислой среде при pH 0–4.5 реагент в основном находится в форме H_4R^- , которая имеет максимальное светопоглощение при 405 нм. В этих условиях реагент с титаном(IV) образует окрашенный комплекс с максимальным светопоглощением при 465 нм. В присутствии КПАВ образуются смешанолигандные комплексы, при этом наблюдается bathochromic сдвиг по сравнению со спектром бинарного комплекса. Максимальное светопоглощение комплексов $Ti(OH)_2^+ - H_4R^- - CPCL$, $Ti(OH)_2^+ - H_4R^- - CPBr$ и $Ti(OH)_2^+ - H_4R^- - CTMABr$ наблюдается при 472, 476 и 480 нм соответственно (рис. 1).

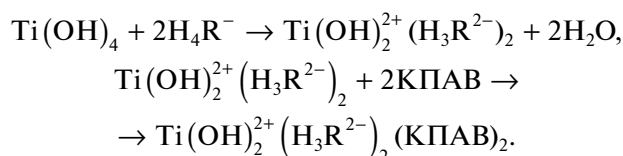
Изучение зависимости оптической плотности от pH среды показало, что в системе $Ti(OH)_2^+ - H_4R^- - КПАВ$ максимальный выход смешанолигандных комплексов сдвигается в более кислую среду. Оптимальное значение pH (pH_{opt}) образования всех смешанолигандных комплексов составило 3.5 (рис. 2).

В дальнейшем для установления оптимальных условий образования смешанолигандных комплексов изучили влияние концентраций реагирующих веществ. Найдено, что выход всех смешанолигандных комплексов максимален при концентрациях 8.0×10^{-5} М реагента и 4.0×10^{-5} М КПАВ.

Влияние времени и температуры. Исследовали зависимости образования и устойчивости комплексов в растворе от времени и температуры. Установлено, что все комплексы образуются после смешивания растворов компонентов мгновенно,

образующиеся комплексы отличаются устойчивостью. Так, комплекс $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} - \text{H}_4\text{R}^-$ устойчив в течение менее двух часов и при нагревании до 50°C , а смешанолигандные комплексы устойчивы в течение более суток и при нагревании до 80°C .

Состав комплексов. Соотношение компонентов в составе образующихся окрашенных комплексов устанавливали методами изомольярных серий, относительного выхода Старика-Барбанеля и сдвига равновесия [14]. Результаты всех методов показали, что соотношение компонентов в комплексе $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} - \text{H}_4\text{R}^-$ равно 1 : 2, а в смешанолигандных комплексах $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} - \text{H}_4\text{R}^- - \text{КПАВ}$ 1 : 2 : 2. Для выяснения химизма комплексообразования в системе $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} - \text{H}_4\text{R}^-$ в присутствии и в отсутствие КПАВ применили метод Астахова [15]. Установили, что реакционноспособной формой реагента в условиях комплексообразования $\text{Ti}(\text{IV})$ в присутствии и в отсутствие КПАВ являются H_4R^- и H_3R^{2-} соответственно. Учитывая константы гидролиза ионов $\text{Ti}(\text{IV})$ [16] и форму существования реагента в оптимальных условиях, можно предложить следующую схему комплексообразования.



Методом пересечения кривых определили константы устойчивости комплексов титана [16]. Установили, что смешанолигандные комплексы более устойчивы по сравнению с бинарными: $\lg\beta[\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2] = 8.52 \pm 0.04$; $\lg\beta[\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПСл})_2] = 10.83 \pm 0.05$; $\lg\beta[\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПВr})_2] = 10.92 \pm 0.04$; $\lg\beta[\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦТМАВr})_2] = 11.08 \pm 0.06$. Зависимости оптической плотности от концентрации титана(IV) линейны в диапазонах 0.1–1.8 мкг/мл $\text{Ti}(\text{IV})$ для комплекса $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2$,

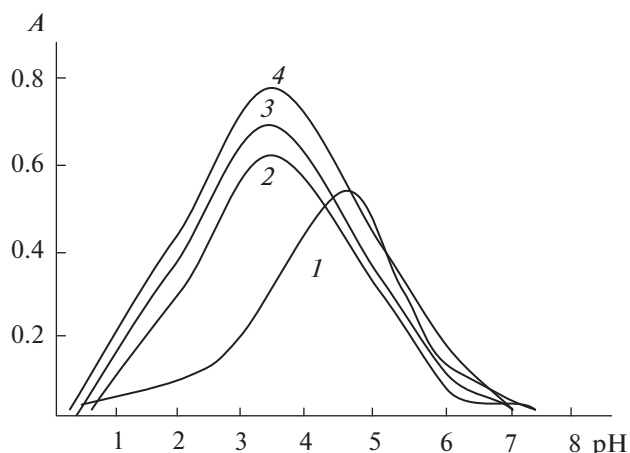


Рис. 2. Влияние pH на светопоглощение комплексов титана(IV): 1 – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2$ ($\lambda_{\text{опт}} = 465$ нм), 2 – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПСл})_2$ ($\lambda_{\text{опт}} = 472$ нм), 3 – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПВr})_2$ ($\lambda_{\text{опт}} = 476$ нм), 4 – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦТМАВr})_2$ ($\lambda_{\text{опт}} = 480$ нм). $c_{\text{Ti}} = 2.0 \times 10^{-5}$ М, $c_{\text{R}} = 8.0 \times 10^{-5}$ М, $c_{\text{КПАВ}} = 4.0 \times 10^{-4}$ М, спектрофотометр Lambda-40, $l = 1.0$ см, относительно раствора контрольного опыта.

0.1–1.9 мкг/мл – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПСл})_2$ и $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПВr})_2$, 0.08–1.92 мкг/мл – $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦТМАВr})_2$ соответственно (табл. 1).

Молярные коэффициенты светопоглощения комплексов $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2$, $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПСл})_2$, $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПВr})_2$ и $\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦТМАВr})_2$ (при $\lambda_{\text{опт}} = 465, 472, 476, 480$ нм соответственно) равны 2.80×10^4 , 3.10×10^4 , 3.28×10^4 и 3.39×10^4 соответственно.

Изучили влияние посторонних ионов и маскирующих веществ на определение $\text{Ti}(\text{IV})$ в виде би-

Таблица 1. Основные спектрофотометрические характеристики комплексов титана(IV)

Комплекс	$\text{pH}_{\text{опт}}$	λ_{max} , нм	Соотношение компонентов	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-4}$	Диапазон линейности, мкг/мл
$\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2$	4.5	465	1 : 2	2.80 ± 0.04	0.10–1.8
$\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПСл})_2$	3.5	472	1 : 2 : 2	3.10 ± 0.03	0.10–1.92
$\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦПВr})_2$	3.5	476	1 : 2 : 2	3.28 ± 0.04	0.10–1.92
$\text{Ti}(\text{OH})_2^{2+} (\text{H}_3\text{R}^{2-})_2 (\text{ЦТМАВr})_2$	3.5	480	1 : 2 : 2	3.39 ± 0.01	0.08–1.92

Таблица 2. Допустимое соотношение по массе посторонних веществ к титану(IV) при его определении в виде $Ti(OH)_2^{2+}(H_3R^{2-})_2(KPAВ)_2$ (погрешность 5%)

Ион или вещество	H_4R^-	$H_4R^- - ЦПСл$	$H_4R^- - ЦПВг$	$H_4R^- - ЦТМАВг$	5-Бром-2-гидрокси-3-метоксибензальдегид- <i>n</i> -гидроксibenzoил гидразин [8]
Na(I)	6000	Не мешает	Не мешает	Не мешает	
K(I)	10000	Не мешает	Не мешает	Не мешает	
Mg(II)	214	835	1030	1250	
Ca(II)	1000	1200	1200	1270	
Ba(II)	1220	1300	1310	1390	5842
Zn(II)	1000	1000	1100	1210	600
Cd(II)	100	110	115	170	82
Mn(II)	1000	1100	1100	1210	50
Ni(II)	1000	1120	1110	1215	5
Co(II)	530	825	840	890	12
Fe(III)	1	116	140	278	
Cr(III)	1500	1680	1705	1780	8
Mo(VI)	1	1	2	2.5	59
W(VI)	1	1	1.5	1.5	8
Pb(IV)	185	300	230	330	9
Bi(III)	200	315	310	355	18
Cu(II)	952	1050	1040	1080	63
V(V)	13	25	30	45	5
ЭДТА	20	30	35	40	50
Мочевина	535	500	520	540	
Тиомочевина	2000	2000	2000	2010	
Лимонная кислота	40	40	45	50	
Винная кислота	45	200	200	200	

нарного и смешанолигандного комплексов. Установлено, что в присутствии КПАВ избирательность реакции значительно увеличивается. Определению Ti(IV) в виде смешанолигандных комплексов не мешают более чем 1000-кратные избытки ионов Co(II), Mn(II), Ni(II), Cr(III), Cd(II) и др. (табл. 2).

Разработанная методика спектрофотометрического определения титана в виде смешанолигандного комплекса $Ti(OH)_2^{2+}(H_3R^{2-})_2(ЦТМАВг)_2$ апробирована при анализе морского песка, взятого на берегу Каспийского моря около поселка Туркан.

Методика анализа. Навеску образца песка массой 2.0 г помещают в графитовую чашку и при нагревании расплавляют в смеси 5.0 г тетрабората натрия и 10.0 мл конц. H_2SO_4 . Полученный остаток растворяют в 15 мл 9.0 М HCl и нерастворимую часть отделяют фильтрованием. Фильтрат помещают в колбу емк. 100 мл, разбавляют до метки дистиллированной водой и тщательно пе-

ремешивают. Аликвоту (1.0–4.0 мл) этого раствора переносят в мерную колбу емк. 25 мл, приливают 4.0 мл 0.001 М раствора реагента и 2.0 мл 0.01 М раствора бромид цетилтриметиламмония и разбавляют до метки ацетатно-аммиачным буферным раствором с pH 3.5. Измеряют оптическую плотность растворов на спектрофотометре КФК-2 при 490 нм в кюветах толщиной 1.0 см относительно аналогично приготовленного раствора контрольного опыта. Содержание титана находят по предварительно построенному градуировочному графику. Результаты анализа показали, что морской песок содержит $0.780 \pm 0.045\%$ титана, что соответствует данным определения титана с хромотроповой кислотой [17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Madhavi D., Saritha B., Giri A., Sreenivasulu Reddy T. Direct spectrophotometric determination of titanium(IV) with 5-bromo-2hydroxy-3-methoxybenzaldehyde

- hyde-p-hydroxybenzoic hydrazine // J. Chem. Pharm. Res. 2008. V. 6. № 6. P. 1145.
2. Mitsuru H., Shinichiro K., Shota M., Mamiko A., Takako Y., Yoshikazu F. Spectrophotometric determination of titanium with o-carboxyphenylfluorone in cationic micellar media, and its equilibrium and kinetic studies // Talanta. 2011. V. 85. P. 2339.
 3. Lakshmi N.S., Young K.S., Sung O.B. Spectrophotometric determination of titanium(IV) by using 3,4-dihydroxybenzaldehydeisonicotinoylhydrazone (3,4-DHBINH) as a chromogenic agent // Chem. Sci. Trans. 2012. V. 1. № 1. P. 171.
 4. Rabin K.M., Tarafder P.K. Extractive spectrophotometric determination of titanium in silicate rocks, soils and columbite–tantallite minerals // Microchim. Acta. 2004. V. 148. № 3. P. 327.
 5. Zavvar Mousavi H., Pourreza N. Catalytic spectrophotometric determination of titanium (IV) using methylene blue-ascorbic acid redox reaction // J. Chin. Chem. Soc. 2008. V. 55. № 4. P. 750.
 6. Mastoi G.M., Khuhawar M.Y., Kulsoom A., Moina A., Saba N., Humaira K., Arfana M., Zuhra M. Development of new spectrophotometric determination of titanium in homeopathic pharmacy using Ponceau S as a reagent // J. Pharm. Pharmacol. 2011. V. 5. № 8. P. 1179.
 7. Vinnakota S., Aluru Raghavendra G.P., Kakarla R.K., Vahi S., Lakshmana Rao K.R. A new spectrophotometric method for the determination of trace amounts of titanium(IV) // J. Phys. Chem. Technol. 2010. V. 8. № 1. P. 15.
 8. Madhavi D., Saritha B., Giri A., Sreenivasulu T.R. Direct spectrophotometric determination of titanium(IV) with 5-bromo-2hydroxy-3-methoxybenzaldehyde-p-hydroxybenzoic hydrazine // J. Chem. Pharm. Res. 2014. V. 6. № 6. P. 1145.
 9. Xianfeng Du, Youlong Xu., Li Qin, Xiangfei Lu., Qiong L., Yang B. Simple and rapid spectrophotometric determination of titanium on etched aluminum foils // Am. J. Anal. Chem. 2014. № 5. P. 149.
 10. Нагиев Х.Д. Закономерности образования и аналитическое применение разнолигандных комплексов азосоединений на основе пирогаллола и триарилметановых красителей с некоторыми металлами. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Баку, 2011. 56 с.
 11. Гаджиева С.Р., Махмудов К.Т., Чырагов Ф.М. Исследование взаимодействия в системе медь(II)-3-(2-гидрокси-3-сульфо-5-нитрофенилазо)пентадион-2,4-катионные поверхностно-активные вещества // Журн. аналит. химии. 2006. Т. 61. № 7. С. 690.
 12. Бородин В.Ф. Химия красителей. М.: Химия, 1981. 248 с.
 13. Коростелев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ. М.: Наука, 1964. 261 с.
 14. Булатов М.И., Калинин И.П. Практикум по фотометрическим и спектрофотометрическим методам анализа. Л: Химия, 1972. 407 с.
 15. Астахов К.В., Веринин В.Б., Зимин В.И., Зверкова А.А. Спектрофотометрическое изучение комплексообразования некоторых редкоземельных элементов с нитрилоуксусной кислотой // Журн. неорг. химии. 1961. Т. 6. С. 2069.
 16. Назаренко В.А., Антонович В.П., Невская Э.М. Гидролиз металлических ионов в разбавленных растворах. М.: Атомиздат, 1979. 192 с.
 17. Упор Э., Мохам М., Новак Д. Фотометрические методы определения следов неорганических соединений. М.: Мир, 1985. 359 с.

УДК 543

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ КРИТЕРИЕВ ДЕГРАДАЦИИ ПРОБ МОЧИ В ЦЕЛЯХ ДОПИНГОВОГО КОНТРОЛЯ

© 2021 г. И. И. Подольский^{a, *}, Е. С. Мочалова^b, А. З. Темердашев^c, Э. М. Гашимова^c

^aООО “Брукер”

ул. Пятницкая, 50/2, стр. 1, Москва, 119017 Россия

^bНациональная антидопинговая лаборатория (институт) Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Елизаветинский пер., 10, стр. 1, Москва, 105005 Россия

^cКубанский государственный университет

ул. Ставропольская, 149, Краснодар, 350040 Россия

*e-mail: podolskiy.i.i@gmail.com

Поступила в редакцию 19.01.2021 г.

После доработки 22.01.2021 г.

Принята к публикации 25.01.2021 г.

Рассмотрены результаты применения различных статистических методов анализа к обработке большого массива данных, полученных с помощью валидированного метода газохроматографического анализа с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. Полученные данные являются неотъемлемой частью стероидного профиля человека и используются в качестве характеристичных признаков в лабораториях допинг-контроля. Рассмотрена возможность применения статистических методов анализа для установления факта деградации проб мочи в процессе хранения на основе хеометрических подходов, выявлены факторы, подвергающиеся наибольшему влиянию в ходе деградации образцов мочи, продемонстрированы возможности и ограничения различных статистических методов при работе с большими массивами данных.

Ключевые слова: стероиды, допинг, деградация мочи, ГХ–МС, хеометрика, дискриминантный анализ, нейронные сети.

DOI: 10.31857/S0044450221060074

Присутствие микроорганизмов и протекание протеолитических ферментативных процессов в образцах мочи неизбежно и способно существенно влиять на результаты некоторых анализов, проводящихся в рамках допингового контроля. Ускорение данных процессов происходит при несоблюдении условий хранения и транспортировки образцов, описанных в руководстве Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) [1]. Основными факторами, влияющими на деградацию мочи, являются температура хранения и длительность хранения при определенной температуре, что особенно актуально в летний период в южных регионах. К сожалению, на сегодняшний день нет универсального консерванта, позволяющего остановить все виды микробиологической и ферментной активности, однако отдельные процессы деградации можно остановить путем ввода ряда веществ и реагентов. Так, например, азид натрия и хлорид ртути эффективно ингибируют бактериальную трансформацию глюкуронида анд-

ростерона в 5 α -андростан-3,17-дион в моче [2–4]. Ингибировать активность протеаз можно с использованием хлорида бестатина, ЭДТА, аprotинина и т.д. [2, 5, 6]. Однако независимо от используемого метода консервации необходимо учитывать возможность влияния реагентов на процессы пробоподготовки и анализа, которые могут существенно отличаться для разных антидопинговых лабораторий ввиду отсутствия унифицированных методик анализа и наличия оригинальных процедур [7–10]. Кроме того, наличие в емкостях для хранения до введения образцов каких-либо жидкостей (консервирующих растворов) или порошков может быть использовано для оспаривания полученных в ходе исследования результатов. В качестве аргументов ссылаются на то, что запрещенные соединения могли быть добавлены в саму емкость, что могло тем самым привести к возможности оспорить или скрыть ряд положительных проб, выдав их за ложноположительный результат.

Таблица 1. Стандартные образцы стероидных гормонов

Название	Чистота, %	Производитель
Тестостерон (Т)	98	Cerilliant, США
Эпитестостерон (ЭпiT)	98	Cerilliant, США
Андростерон (Андрo)	98	Riedel-de-Haen, США
Этиохоланолон (Этиo)	99	Sigma Aldrich, США
5 α -Андростан-3 α ,17 β -диол (5 α -диол)	99	NMI, Австралия
5 β -Андростан-3 α ,17 β -диол (5 β -диол)	99	NMI, Австралия
Форместан (Ф)	98	Toronto Research Chemical (Канада)
Дегидроэпиандростерон (ДГЭА)	99	LGC Standards, Великобритания
7 β -ОН-дегидроэпиандростерон (7 β -ОН-ДГЭА)	99	LGC Standards, Великобритания
5 β -Андростан-3,17-дион (5 β -дион)	99	TRC, Канада
D3-Тестостерон (D3-Т)	90	NMI, Австралия
D3-Эпитестостерон (D3-ЭпiT)	94	NMI, Австралия
D3-5 α -Андростан-3 α ,17 β -диол (D3-5 α -диол)	98	ArtMolecule, Франция
D5-Эпиандростерон (D5-ЭпиA)	90	ArtMolecule, Франция
D5-Андростерон глюкуронид (D5-A)	90	ArtMolecule, Франция
Метилтестостерон (MT)	99	Toronto Research Chemical (Канада)

Совокупность данных факторов привела к тому, что в пробы мочи на сегодняшний день не добавляют консерванты. Это стало причиной появления многоэтапного контроля, включающего как оценку возможности фальсификации образца, так и оценку его деградации [11–17].

В лабораторной практике антидопинговых лабораторий первыми этапами анализа является определение pH образцов мочи и их относительной плотности. Физиологически нормальными значениями является диапазон pH от 4.5 до 8.0. Более высокие значения pH могут говорить о возможной микробиологической деградации образца, в то время как значения pH < 4.5 могут быть следствием подмены образца или его разбавления, например, яблочным соком (pH ~ 3.0).

Более сложными маркерами деградации является оценка наличия и соотношения 5 α -андростан-3,17-диона (5 α -дион) и 5 β -андростан-3,17-диона (5 β -дион) в моче.

На сегодняшний день известен ряд работ, посвященных не только определению эндогенных стероидов в моче [18–23], распространенности их конъюгатов [24–29], но и изучению активности различных микроорганизмов, обуславливающих деградацию стероидов, при хранении проб мочи [2–6, 11–17]. Учитывая отличающуюся скорость деградации различных групп стероидов, отсутствие контроля за протеканием данного процесса может существенно исказить получаемые результаты.

Среди методов контроля деградации и фальсификации проб одним из наиболее многообещающих (помимо подхода, основанного на определе-

нии содержания эндогенных стероидов) является метод, основанный на применении полимеразной цепной реакции (ПЦР) [16, 17], где при деградации наблюдается только изменение соотношений сигналов по выбранным локусам (при длительном хранении возрастает погрешность исследования). Подобный метод полностью исключает возможность фальсификации за счет подмены образца на этапе сдачи пробы или даже ее хранения.

Целью данной работы является изучение возможности применения различных алгоритмов статистического анализа в целях установления факта деградации образцов мочи, поступивших на анализ, как с учетом действующих критериев ВАДА и оценки их эффективности на больших массивах данных, так и путем определения содержания андрогенных стероидов, используемых при оценке стероидного профиля, для установления факта деградации проб мочи в дополнение к уже известным маркерам деградации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты и реактивы. Стандартные образцы стероидных гормонов перечислены в табл. 1. Использовали дигидрофосфат калия (99%, Sigma-Aldrich, США), дитиотреитол (ДТТ) (98%, Sigma-Aldrich, США), гидрокарбонат калия (99.7%, Sigma-Aldrich, США), иодид аммония (99%, Sigma-Aldrich, США), диэтиловый эфир (99%, Fisher Chemical, США), β -глюкуронидазу *E. coli* K12 (Roche, Германия), N-метил-N-триметилсилилтрифторацетамид (МСТФА) (99%, Macharey-Na-

Таблица 2. Соответствие аналитов их дейтерированным внутренним стандартам (ВС) и концентрации внутренних стандартов в пересчете на 3 мл мочи

Соединение	Внутренний стандарт	Концентрация ВС, нг/мл
Тестостерон, ДГЭА, 7 β -ОН-ДГЭА	D3-Тестостерон	50
Эпитестостерон	D3-Эпитестостерон	50
Андростерон, этиохоланолон, 5 β -Андростандион	D5-Андростерон глюкуронид*	1000
5 α -Диол, 5 β -диол	D3-5 α -Диол	50

* В пересчете на агликон.

gel, Германия), безводный сульфат натрия (99%, Sigma-Aldrich, США), гелий 6.0 (Линде газ Рус, Россия), аргон 6.0 (Линде газ Рус, Россия).

Оборудование. Использовали газовый хроматограф Thermo Trace-1310, оснащенный капиллярной колонкой Agilent HP Ultra-1 (17 м $\times$ 0.2 мм, толщина пленки неподвижной жидкой фазы 0.11 мкм) со следующей температурной программой: начальная температура термостата колонок 180°C с последующим нагревом до 235°C со скоростью 4°C/мин с последующей интенсификацией скорости нагрева термостата до 20°C/мин до достижения температуры 310°C. Общая продолжительность анализа составила 22 мин. Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли с применением тандемного масс-спектрометрического детектора Thermo TSQ Quantum XLS. Задержка на время элюирования растворителя – 4.25 мин. Температура инжектора – 300°C, температура переходной линии – 300°C, газ-носитель – гелий, скорость потока газ-носителя через колонку – 0.6 мл/мин, температура источника ионизации – 250°C, давление газа-мишени (аргона) в ячейке соударений – 1.5 мТорр. Данные обрабатывали с использованием программного пакета STATISTICA 10 (StatSoft).

Биологические образцы. В исследование были включены 10915 образцов мочи (4402 женских и 6513 мужских) профессиональных спортсменов в рамках программы допинг-контроля 2014 и 2015 гг. В изучаемой выборке 140 женских и 95 мужских проб мочи имели явные признаки деградации в соответствии с действующими критериями ВАДА. Пробы анализировали непосредственно после их доставки в лабораторию организацией, занимающейся пробоотбором, в соответствии с регламентом пробоотбора и транспортировки ВАДА.

Подготовка проб к анализу соответствовала рутинной пробоподготовке, используемой в практике антидопинговых лабораторий [7]. Непосредственно после получения образцов измеряли значения pH и плотности. Пробоподготовка для хромато-масс-спектрометрического исследования состояла из трех основных стадий: гидролиза, экстракции, дериватизации. К 3 мл мочи добавляли 50 мкл раствора дейтерированных внутренних стандартов (табл. 2), 1 мл фосфатного буферного

раствора (pH 6.4), содержащего 30 мкл β -глюкуронидазы *E. coli* K12 и дополнительный внутренний стандарт (ДВС) для оценки воспроизводимости и работоспособности оборудования (метилтестостерон с концентрацией 150 нг/мл) и инкубировали при 57°C. Экстракцию проводили 5 мл диэтилового эфира после добавления 1 мл карбонатного буферного раствора для придания раствору достаточно высокого pH. Для высаливания и более четкого разделения фаз вода–эфир в пробу добавляли 1.5 г сульфата натрия. После тщательного перемешивания в течение 10 мин и центрифугирования (5 мин при 4000 об/мин) пробу охлаждали в криостатической бане при –30°C, верхний слой (эфирный) переливали в чистые пробирки и упаривали досуха в твердотельном нагревателе при 70°C. После охлаждения в пробирку добавляли 50 мкл дериватирующего раствора (20 мг ДТТ и 15 мг NH₄I на 10 мл МСТФА) и инкубировали в течение 20 мин при 70°C. Реакционную смесь охлаждали и переносили в вialу с силианизированной вставкой объемом 100 мкл.

Линейность диапазона определяемых концентраций позволяет воспользоваться методом ограничивающих растворов. В нижнем калибровочном диапазоне использовали калибратор “низкий”, соответствующий пределу количественного обнаружения (ПКО), в верхнем – “высокий” (табл. 3). Верификацию калибровки проводили с помощью образца контроля качества (КК), содержание аналитов в котором соответствовало рассчитанной на предварительной выборке (100 образцов) медиане маркеров стероидного профиля. Растворы калибраторов готовили на матрице мочи, очищенной от стероидов методом твердофазной экстракции. Допустимым считалось отклонение от приписанных значений КК до 3%. Рассчитанная стандартная неопределенность измерений (u_c) на уровне ПКО и 5-кратном ПКО приведена в табл. 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку процесс биodeградации образцов поливариантен и непредсказуем, при представлении данных целесообразно не только выделить доли подвергшихся деградации образцов относи-

Таблица 3. Калибраторы и стандартная неопределенность для маркеров стероидного профиля

Соединение	“Низкий” (ПКО), нг/мл	“Высокий”, нг/мл	КК, нг/мл	u_c ПКО, %	$u_c 5 \times$ ПКО, %
Т	1	200	10	6.1	10.2
ЭпиТ	1	200	10	15.2	11.7
5 α -Диол	2	250	30	27.5	19.2
5 β -Диол	5	800	80	12.6	11.2
Андро	200	10000	2200	23.6	13.5
Этио	200	10000	1800	24.7	11.4
ДГЭА	10	150	30	15.2	12.1
7 β -ОН-ДГЭА	10	150	25	14.3	11.3
5 β -Дион	1	50	2	13.3	11.4

Примечание: u_c – рассчитанная стандартная неопределенность измерений.

тельно общего числа проб, но и указание показателей в соответствии с критериями ВАДА, на основании которых они могут быть признаны деградировавшими (рис. 1).

Несмотря на то, что в рассматриваемой выборке доля деградировавших образцов невысока, общее количество проб велико и выборка является репрезентативной.

Очевидно, что объективная оценка процесса деградации образцов в отсутствие возможности введения ингибиторов деятельности микроорганизмов или иных компонентов, повышающих стабильность образцов, возможна исключительно с использованием эндогенных соединений, в частности, других андрогенных стероидов и их соотношений, присутствующих в образцах. К таким соединениям относятся 5 α -андростандион, тестостерон, андростерон и эпитестостерон, определение которых является обязательным для описания стероидного профиля человека, а также форместан.

На сегодняшний день известно большое количество различных статистических методов анализа, однако при их апробации на больших массивах данных могут возникать ложные корреляции и взаимосвязи между данными, что будет приводить к увеличению числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Таким образом, интересно рассмотрение наиболее распространенных методов статистического анализа данных с целью выявления их ограничений и возможностей при работе с большими выборками данных.

В целях выявления отличий между образцами, подвергшимися деградации, и недеградированными пробами построили диаграммы рассеяния, представленные на рис. 2. Из этого рисунка невозможно сделать однозначный вывод о наличии корреляции между использованными показателями, однако на первый взгляд может показаться, что существует тренд, свидетельствующий об

уменьшении концентраций 5 α -диол и этиохола-нолона в ходе деградации. При детальном рассмотрении диапазона, соответствующего области, в которой лежит большая часть результатов анализа деградировавших проб, не удалось выявить явные взаимосвязи, поэтому приняли решение использовать статистические методы анализа.

Статистический анализ данных применяли для исследования влияния процесса деградации на профиль основных параметров, контролируемых ВАДА, выявления дополнительных признаков, по которым можно было бы судить о деградации проб, помимо уже установленных, и для оценки эффективности установления факта деградации образцов мочи при сочетании комбинаций различных параметров. Для выявления показателей, наиболее подверженных изменениям в процессе деградации, целесообразным представлялось применение метода главных компонент (МГК). Решение задачи установления факта деградации возможно с применением различных классификационных алгоритмов. Наиболее интересным представляется дискриминантный анализ, преимуществом которого является возможность “визуализации” эффективности разделения проб на группы посредством канонического анализа, предусматривающего разделение исследуемых групп в двумерном пространстве функций (канонических корней). Одним из условий применения предлагаемых методов статистической обработки данных является нормальность распределения параметров исследуемой выборки с допустимыми умеренными отклонениями. Поэтому на первоначальном этапе оценивали нормальность распределения исследуемых показателей, для чего использовали гистограммы и тест Колмогорова–Смирнова. Распределение основного массива показателей было близко к нормальному, однако имело положительную асимметрию. В случае показателей Т, и отношений

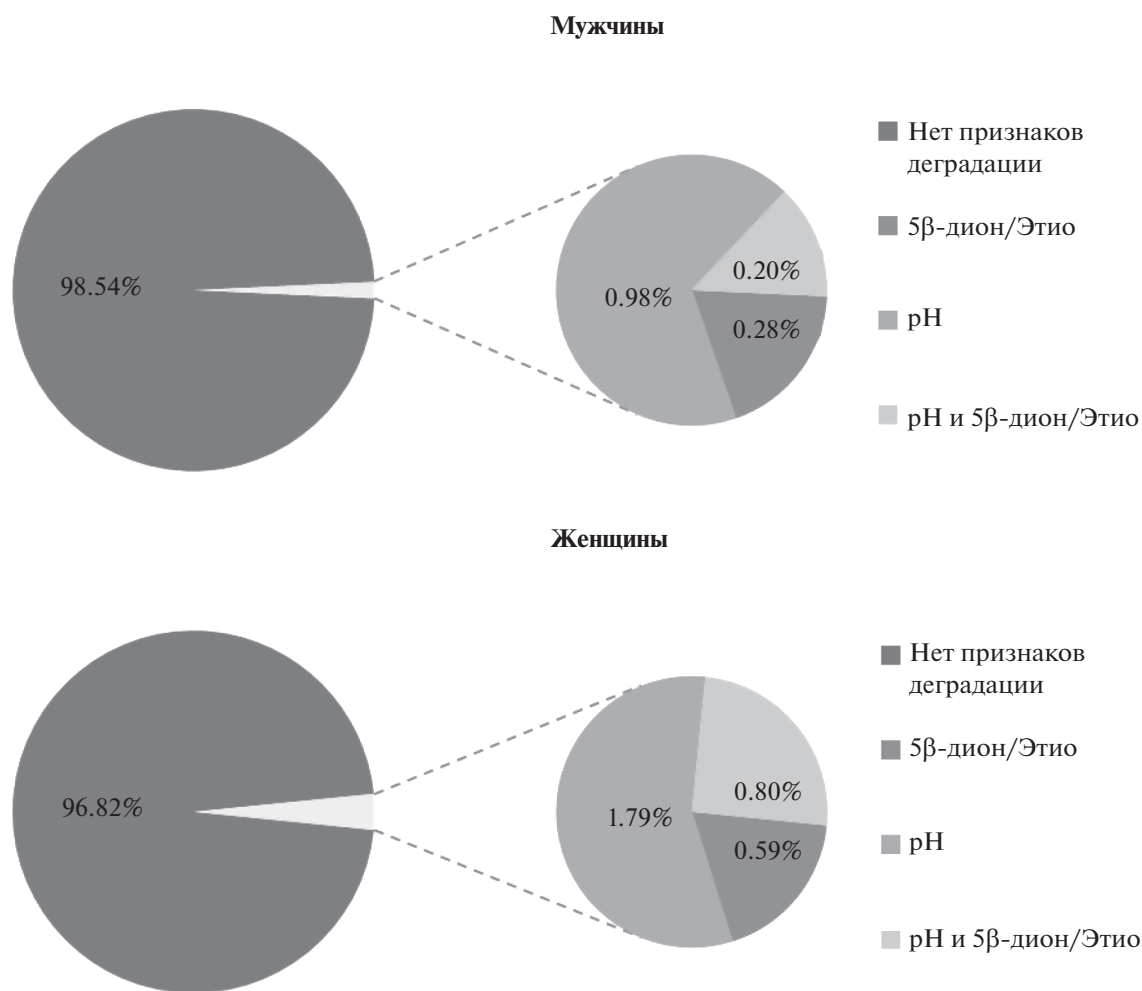


Рис. 1. Соотношение общего числа проанализированных образцов к количеству, продеградировавших проб с указанием несоответствующего норме показателя.

Т/ЭпиТ и Андро/Т наблюдалось бинормальное распределение. Для нормализации данных предприняли попытку применить степенное преобразование Бокса—Кокса. Распределение большинства переменных удалось привести к нормальному, однако применение данного приема привело к искажению данных, существенному изменению корреляционных связей между показателями и значительному ухудшению производительности построенных моделей, вследствие чего массив данных подвергали статистической обработке без предварительной нормализации. Учитывая возможные ограничения, связанные с использованием описанных выше статических методов, для анализа исследуемого массива данных целесообразным представлялось применение более сложных методов, использование которых не предусматривает требований к распределению данных и ориентированных на обработку больших массивов данных, в частности, нейронных сетей.

МГК предусматривает факторный анализ, позволяющий оценить значимость факторов и их вклад в объяснение общей вариации посредством графиков “каменистой осыпи” (рис. 3). Как видно, основной вклад в объяснение общей вариации вносят первые четыре фактора, на долю которых приходится 68–69% общей вариации.

Наибольшие корреляции показателей с факторами наблюдались в случае следующих групп показателей: 1 группу составил ряд стероидов, обычно не используемых для выявления деградации; 2 группу – соотношения этих показателей; в 3 группу в мужской популяции вошло одно соотношение 5α-диол/ЭпиТ, в женской – 5α-диол/ЭпиТ и Т/ЭпиТ; в 4 группу вошли основные показатели, по которым на сегодняшний день оценивают деградацию пробы: pH и 5α-андростан-3,17-дион (табл. 4).

Для оценки эффективности выявления факта деградации строили классификационные модели

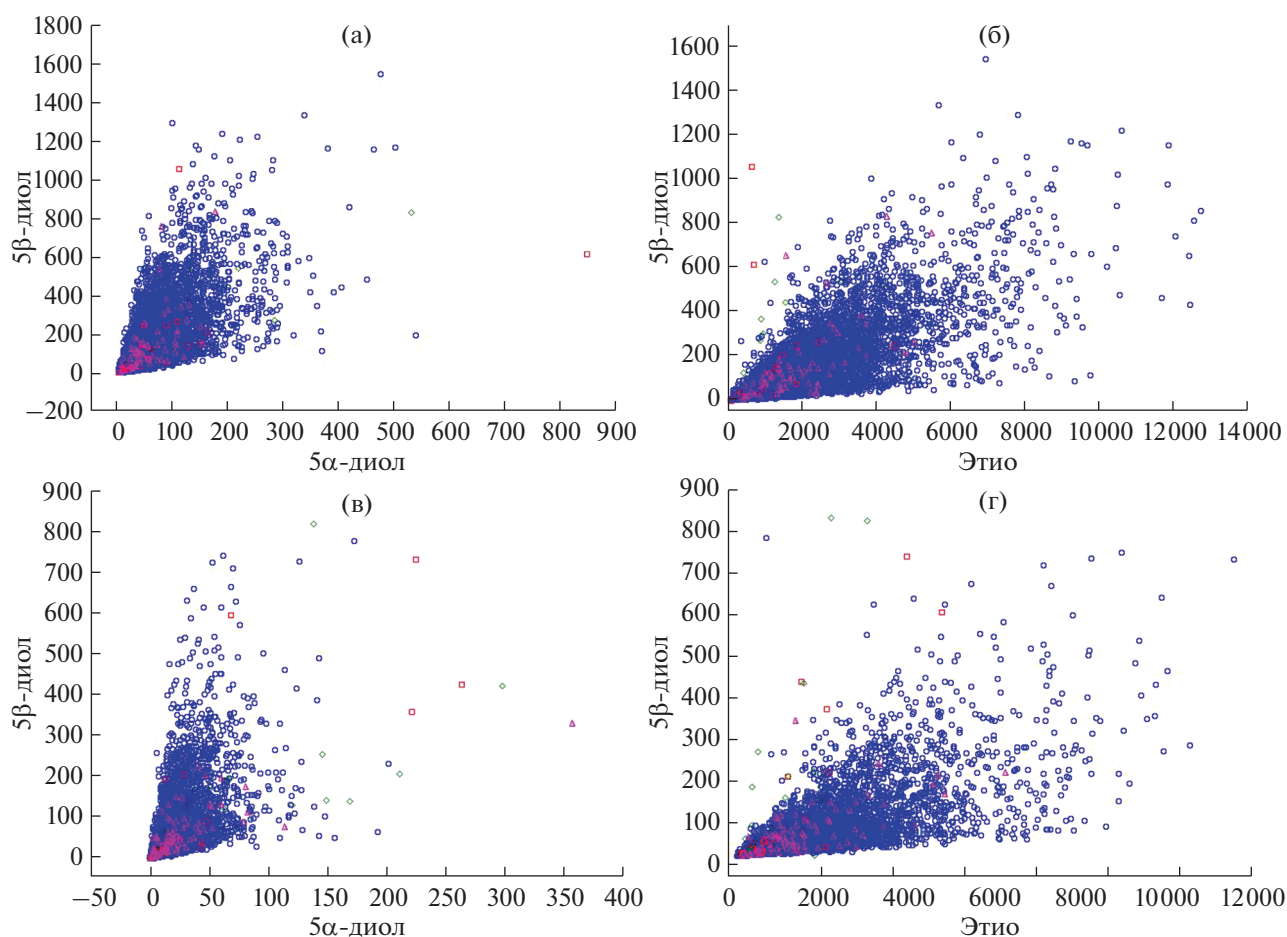


Рис. 2. Диаграммы рассеяния для мужских (а), (б) и женских (в), (г) проб: (○) — образцы, в которых не было найдено запрещенных ВАДА соединений, (□) — признаки деградации по отношению 5β-дион/этиохоланолон, (△) — признаки деградации по рН, (◇) — признаки деградации по рН и отношению 5β-дион/этиохоланолон.

с применением дискриминантного анализа. Модели были построены в три этапа: на первом этапе оценивали эффективность выявления факта деградации с применением стандартных параметров, по которым судят о деградации (рН и 5β-дион). Затем оценивали способность совокупности остальных показателей, мониторинг которых проводится в рамках контроля стероидного профиля, и их соотношений выявлять продеградировавшие пробы. На завершающем этапе строили модели, сочетающие комбинацию как основных, так и остальных показателей.

На рис. 4а, 4б представлена визуализация распределения проб в зависимости от наличия деградации и ее характера, построенная исключительно на основе параметров, по которым судят о деградации (рН и 5β-дион). Значения лямбды Уилкса позволяет оценить качество построенных моделей. Значения данного показателя изменяются в пределах от 0 до 1 и чем ближе значения к нулю, тем лучше качество модели. В случае мужчин значение лямбды Уилкса составило 0.298,

женщин — 0.482, что свидетельствует об относительно неплохом качестве модели. Если судить исключительно по правильности отнесения нормальных проб и деградированных вне зависимости от причин деградации, то в мужской популяции 3 пробы из 6418 нормальных были отнесены к деградированным по рН, и 4 из 18 проб деградированных по 5β-диол были отнесены к нормальным; в женской популяции из 4262 нормальных проб 12 было отнесено к деградированным по рН, а 14 из 32 проб, деградированных по 5β-диол, были отнесены к нормальным. Остальные ошибки классификации связаны с неправильным указанием причины деградации, что не столь существенно для решения общей поставленной задачи.

При рассмотрении всех параметров, за исключением основных (рН и 5β-дион), значение лямбды Уилкса для мужчин составило 0.904, а для женщин — 0.883, что свидетельствует о значительном ухудшении качества модели. Таким образом, можно сделать вывод, что выявление деградации на основании показателей стероидного профиля,

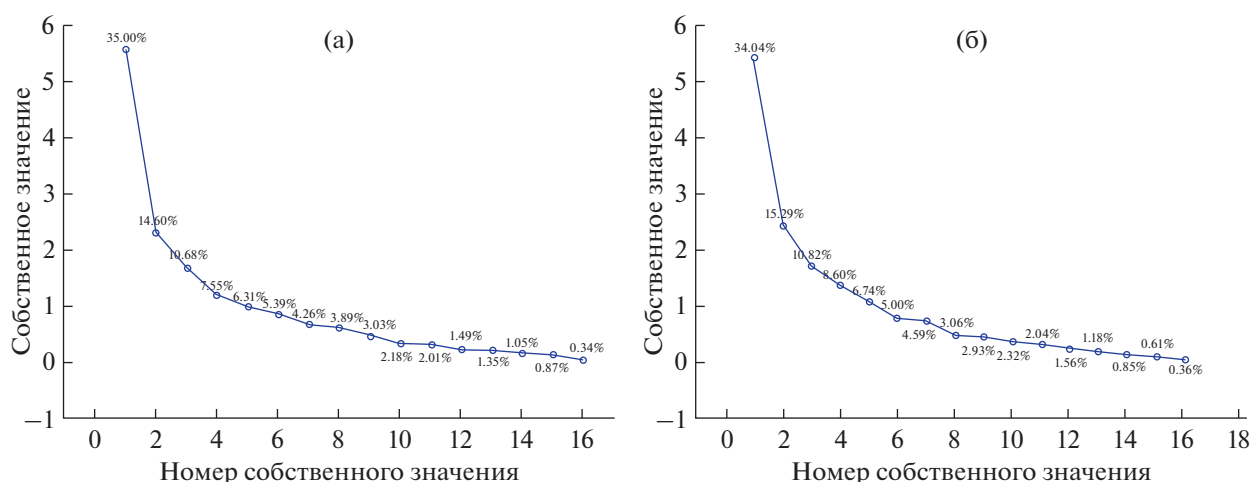


Рис. 3. Графики “каменистой осыпи”: (а) — мужчины, (б) — женщины.

контролируемых ВАДА, без основных показателей (рН и 5 β -дион) не представляется возможным, и деградация незначительно отражается на основных показателях (рис. 4в, 4г). Анализ значений параметров p -критерия, лямбды Уилкса и частной лямбды в модели позволил выявить компоненты, вклад которых в классификацию наиболее значимый (табл. 5).

На основании полученных результатов в модели, построенные на рН и 5 β -дион, добавили значимые параметры, выявленные на предыдущем

этапе для популяций мужчин и женщин. Наблюдали уменьшение значения параметра лямбды Уилкса по сравнению с моделью, построенной исключительно на рН и 5 β -дион: оно составило 0.284 для мужчин и 0.467 для женщин, однако улучшения оказались незначительными (рис. 4д, 4е). При оценке значимости факторов их вклад может быть неочевиден, поэтому из исходной модели исключили заведомо весомые показатели, что позволило выявить наиболее чувствительные к процессу деградации показатели. Однако для по-

Таблица 4. Корреляции исследуемых параметров с факторами

Вещество	Мужчины				Женщины			
	фактор 1	фактор 2	фактор 3	фактор 4	фактор 1	фактор 2	фактор 3	фактор 4
Андро	−0.874080*	0.277442	0.001408	0.075332	0.883480	0.256011	−0.026340	−0.078250
Этио	−0.849720	−0.116440	−0.222740	−0.184620	0.846070	−0.130510	0.229919	0.034853
Т	−0.736210	−0.266050	−0.025060	0.339401	0.772550	−0.307950	−0.065520	−0.114790
ЭпиТ	−0.70760	0.246876	−0.236140	−0.186880	0.667930	0.104432	0.466914	0.087107
5 α -Диол	−0.719460	−0.000250	0.571458	−0.116210	0.816258	0.139766	−0.306050	0.166610
5 β -Диол	−0.663680	−0.440420	0.103634	−0.260590	0.771130	−0.387840	−0.054300	0.164345
Ф	−0.761980	0.099992	−0.200990	−0.031220	0.742509	0.179485	0.095076	−0.020910
ДГЭА	−0.897110	0.124312	−0.045740	0.127471	0.848224	0.236028	−0.039510	−0.092550
7 β -ОН-ДГЭА	−0.711090	0.203893	−0.041800	0.117745	0.655278	0.327430	−0.051580	−0.094420
Андро/Т	0.074840	0.621756	−0.029620	−0.352930	−0.157000	0.619519	0.145629	0.226926
Андро/Этио	0.001160	0.662727	0.370324	0.417243	−0.066510	0.633306	−0.398570	−0.177820
5 α -Диол/5 β -диол	0.065076	0.825474	0.340687	0.174148	−0.165970	0.882408	−0.114390	0.060737
5 α -Диол/ЭпиТ	−0.163250	−0.224110	0.827473	−0.019810	0.121551	0.036511	−0.841480	0.082932
рН	0.136145	−0.126800	0.348335	−0.447980	−0.102710	−0.138090	−0.076370	0.611784
5 β -Дион	−0.104060	−0.073510	0.356089	−0.466440	0.101780	−0.079890	−0.233500	0.736761
Т/ЭпиТ	−0.055800	−0.620230	0.237106	0.570536	0.080658	−0.437760	−0.601540	−0.310330

* Жирным шрифтом выделены наиболее значимые корреляции.

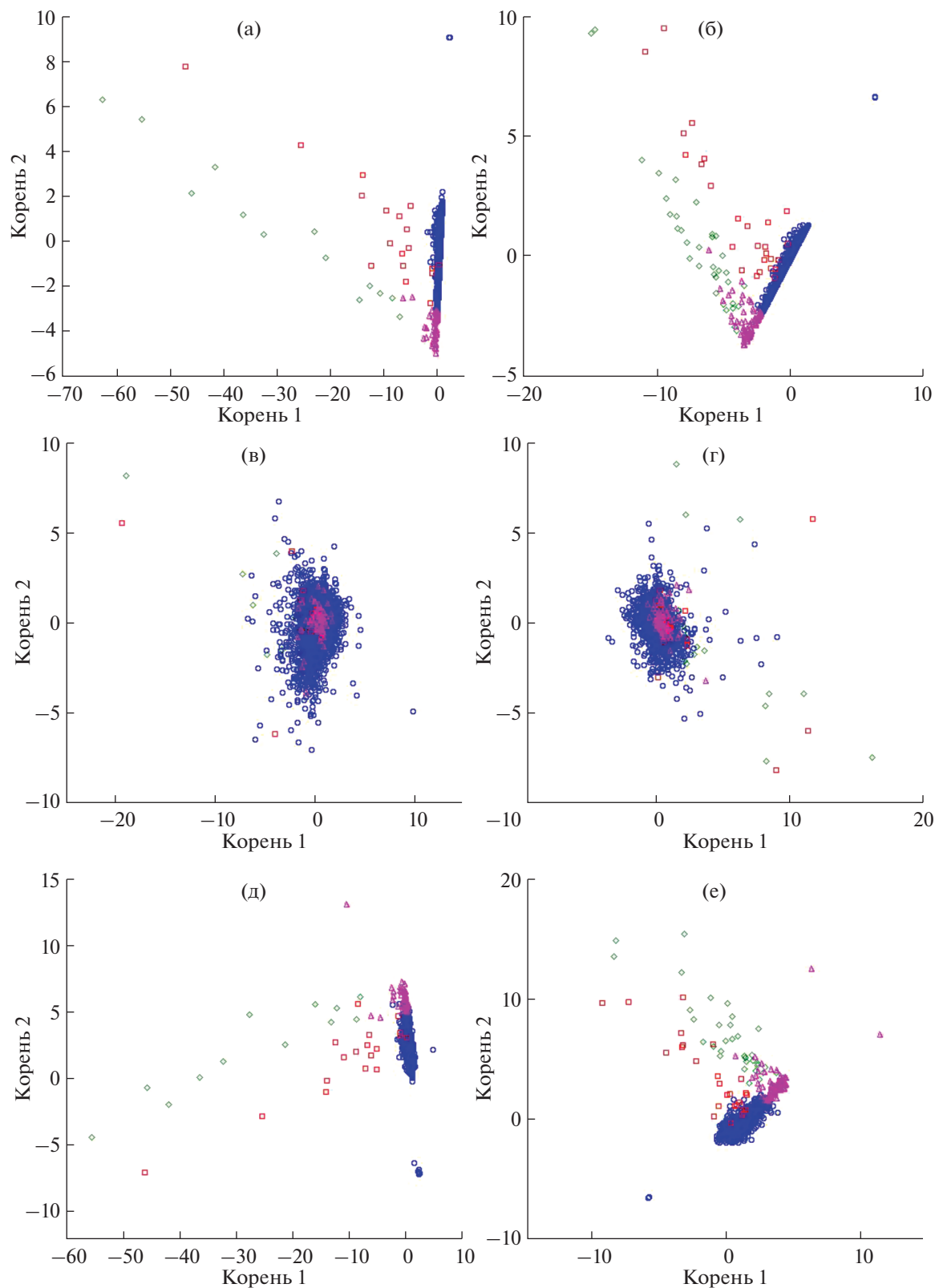


Рис. 4. Диаграммы рассеяния канонических значений для образцов мочи в зависимости от наличия деградации и ее характера на основании различных параметров: 1) pH и 5 β -диол у мужчин (а) и женщин (б); 2) все параметры, кроме pH и 5 β -диол у мужчин (в) и женщин (г); 3) все параметры у мужчин (д) и женщин (е): (○) — образцы, в которых не было найдено запрещенных ВАДА соединений, (□) — признаки деградации по отношению 5 β -дион/этиохоланолон, (Δ) — признаки деградации по pH, (◇) — признаки деградации по pH и отношению 5 β -дион/этиохоланолон.

Таблица 5. Уровни значимости переменных, входящих в классификационные модели

Показатель	Мужчины				Показатель	Женщины			
	лямбда Вилкса	частная лямбда	F-remove	p-критерий		лямбда Вилкса	частная лямбда	F-remove	p-критерий
Андро	0.284	0.999	1.7	0.162	Андро	0.462	0.991	13	0.000
T	0.284	0.999	1.3	0.273	T	0.460	0.996	6.5	0.000
ЭпиТ*	0.285	0.997	7.4	0.000	5α-диол	0.462	0.990	15	0.000
5 α -Диол	0.284	0.999	1.5	0.221	5β-диол	0.461	0.993	9.8	0.000
5β-Диол	0.286	0.993	14	0.000	7β-ОН-ДГЭА	0.459	0.997	3.7	0.012
T/ЭпиТ	0.285	0.997	6.2	0.000	T/ЭпиТ	0.458	0.998	2.9	0.032
5α-Диол/ЭпиТ	0.292	0.973	59	0.000	Андро/Этио	0.460	0.995	6.7	0.000
pH	0.329	0.864	341	0.000	5α-диол/ЭпиТ	0.459	0.996	5.8	0.001
5β-Дион	0.773	0.368	3728	0.000	pH	0.629	0.727	547	0.000
					5β-дион	0.623	0.735	527	0.000

* Жирным шрифтом выделены наиболее значимые показатели и переменные в классификационной модели.

лучения комплексной оценки к вновь выявленным критериям добавили уже известные ранее pH и 5 β -диол с последующим построением итоговой модели (табл. 5). Интересно, что в мужской популяции параметры Андро, T и 5 β -диол теряют свою значимость на фоне pH и 5 β -дион, а также значимость всех остальных параметров на фоне pH и 5 β -дион значительно снижается.

На основании полученных из дискриминантного анализа данных построили по две нейросетевые модели типа многослойный персептрон с одним скрытым слоем для каждой из исследуемых популяций: включающие только основные показатели pH и 5 β -дион и включающие основные показатели в совокупности с наиболее значимыми показателями для мужской и женской популяций. Для обучения нейронных сетей применяли алгоритм Бройдена–Флетчера–Гольдфарба–Шанно. Выборку предварительно разделили на три части: обучающую, контрольную и тестовую (60, 10 и 30%). Оптимизация параметров модели осуществляется при обучении, где для проверки точности обучения используется контрольная выборка. После завершения процесса обучения сеть тестируется на независимом тестовом наборе данных. Исследованы различные топологии нейронных сетей и выбраны параметры моделей, обеспечивающие наилучшую производительность: для женской популяции наилучшими оказались сети с логистической функцией ак-

тивации нейронов скрытого слоя и softmax (обобщение логистической функции для многомерного случая) – выходного слоя, для мужской популяции – гиперболическая функция активации нейронов скрытого слоя и softmax – выходного. Количество нейронов на выходном слое соответствовало количеству исследуемых групп (4). Количество нейронов в скрытом слое варьировалось для каждой модели и составило для основных параметров в мужской популяции – 4, в женской – 3, для основных параметров с добавлением наиболее значимых показателей в мужской популяции – 9, в женской – 7.

В табл. 6 приведены матрицы классификаций моделей, построенных с применением дискриминантного анализа и нейронных сетей на всем массиве данных. По горизонтали отображено количество случаев, задействованных в построении модели, по вертикали – количество случаев, отнесенных в группу соответствующим классификационным алгоритмом.

Задача верного установления факта деградации является основной, поэтому в первую очередь обращали внимание на ошибки, связанные с отнесением продеградированных проб к чистым и наоборот. С данной точки зрения добавление параметров в модель приводит к увеличению таких ошибок при использовании любого метода классификации, что негативно отражается на решении основной задачи, однако в женской попу-

Таблица 6. Матрицы классификаций моделей, построенных с использованием дискриминантного анализа и нейронных сетей

Переменные, вошедшие в модель	Группы (подвергшиеся деградации или пригодные для анализа)	Результаты классификации проб							
		мужчины				женщины			
		пригод- ные для анализа	5β-диол	5β-диол + рН	рН	пригод- ные для анализа	5β-диол	5β-диол + рН	рН
Дискриминантный анализ									
рН + 5β-диол	Пригодные для анализа	6415	0	0	3	4250	0	0	12
	5β-диол	4	11	2	1	14	3	8	1
	5β-диол + рН	0	5	8	0	0	5	16	14
	рН	0	1	0	63	0	0	1	78
Все значимые переменные	Пригодные для анализа	6410	0	0	8	4253	0	0	9
	5β-диол	5	11	2	0	14	5	7	0
	5β-диол + рН	0	5	8	0	0	2	18	15
	рН	7	1	0	56	5	1	1	72
Нейронные сети									
рН + 5β-диол	Пригодные для анализа	6418	0	0	0	4262	0	0	0
	5β-диол	4	13	1	0	4	22	0	0
	5β-диол + рН	0	0	12	1	0	0	33	2
	рН	0	1	1	62	1	0	10	68
Все значимые переменные	Пригодные для анализа	6415	2	0	1	4262	0	0	0
	5β-диол	4	11	3	0	6	20	0	0
	5β-диол + рН	0	0	13	0	0	1	34	0
	рН	1	0	1	62	2	0	0	77

ляции можно наблюдать улучшение качества классификации относительно причины деградации. При сравнении используемых алгоритмов классификации видно, что нейронные сети позволяют правильно классифицировать большее число наблюдений, а также наблюдается большая устойчивость модели при добавлении других факторов (например: количество неправильно классифицированных чистых и продеградированных проб увеличивается с 7 до 20 в случае дискриминантного анализа, а при использовании нейронных сетей — с 4 до 8), однако дискриминантный анализ позволяет визуализировать качество дискриминации, что удобно для представления данных. Использование комбинации статистических методов позволило наиболее полно проанализировать данные с точки зрения группи-

ровки исследуемых показателей, классификации данных на основе разных показателей и визуализации полученных результатов.

* * *

Таким образом, деградация пробы сказывается не только на рН и концентрации 5 β -диона, но и других компонентах, представленных в табл. 5, однако использовать их в качестве маркеров деградации пробы не представляется возможным, так как их изменение является недостаточно значимым, чтобы надежно описывать протекающий процесс как у мужчин, так и у женщин по сравнению с основными весовыми показателями. Следует отметить, что исключение их из модели приводит к ухудшению ее прогностической способ-

ности. Значимость соотношения Андро/Этио в табл. 5 может быть обусловлена высоким уровнем значимости в модели самого Андро. Представленные модели также позволяют визуализировать и эффективно классифицировать результаты, особенно с применением дискриминантного анализа, в то время как применение нейросетей может способствовать автоматизации и повышению надежности процесса потокового анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-13-00240) с использованием оборудования ЦКП “Эколого-аналитический центр” ФГБОУ ВО КубГУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Anti-Doping Agency. Urine Sample Collection Guidelines. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_guidelines_urine_sample_collection_2014_v1.0_en.pdf (2014) (28.12.2020).
2. Tsiyou M., Livadara D., Georgakopoulos D.G., Koupparis M.A., Atta-Politou J., Georgakopoulos C.G. Stabilization of human urine doping control samples: II. Microbial degradation of steroids // *Anal. Biochem.* 2009. V. 388. № 1. P. 146.
3. Bon-chu C., Meng-Chun H. Androgen biosynthesis and degradation // *Androgens and Androgen Receptor*. 2002. P. 1.
4. Tsiyou M., Georgakopoulos D.G., Dimopoulou H.A., Koupparis M.A., Atta-Politou J., Georgakopoulos C.G. Stabilization of human urine doping control samples: A current opinion // *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. V. 401. № 2. P. 553.
5. Tsiyou M., Giannadaki E., Hooghe F., Roels K., Van Gansbeke W., Garribba F., Lyris E., Deventer K., Mazzarino M., Donati F., Georgakopoulos D.G., Van Eenoo P., Georgakopoulos C.G., de la Torre X., Botrè F. Doping control container for urine stabilization: a pilot study // *Drug Test. Anal.* 2017. V. 9. № 5. P. 699.
6. Chiang Y.R., Wei S.T., Wang P.H., Wu P.H., Yu C.P. Microbial degradation of steroid sex hormones: implications for environmental and ecological studies // *Microb. Biotechnol.* 2020. V. 13. № 4. P. 926.
7. Sobolevsky T., Krotov G., Dikunets M., Nikitina M., Mochalova E., Rodchenkov G. Anti-doping analyses at the Sochi Olympic and Paralympic Games 2014 // *Drug Test. Anal.* 2014. V. 6. № 11–12. P. 1087.
8. Georgakopoulos C. Detecting – the 2004 Athens Olympic Games // *Drug Test. Anal.* 2020. V. 12. № 5. P. 641.
9. Baltazar-Martins G., Del Mar Plata M., Muñoz-Guerra J., Argaya J., Del Coso J. Chronicle of an unintentional MDMA intoxication of a field hockey team to prevent its qualification for the Beijing 2008 Olympics: A case report // *Drug Test. Anal.* 2020. V. 12. № 5. P. 647.
10. Pereira H.M.G., Sardela V.F., Padilha M.C., Mirotti L., Casilli A., de Oliveira F.A., de Albuquerque Cavalcanti G., Rodrigues L.M.L., de Araujo A.L.D., Levy R.S., Teixeira P.A.C., de Oliveira F.A.G., Duarte A.C.G., Carneiro A.C.D., Evaristo J.A.M., Dos Santos G.R.C., da Costa G.C.V., de Lima Castro F., Nogueira F.C.S., Scalco F.B., Pizzatti L., de Aquino Neto F.R. Doping control analysis at the Rio 2016 Olympic and Paralympic Games // *Drug Test. Anal.* 2017. V. 9. № 11–12. P. 1658.
11. Bredehöft M., Baginski R., Parr M.K., Thevis M., Schänzer W. Investigations of the microbial transformation of cortisol to prednisolone in urine samples // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* V. 129. 2012. № 1–2. P. 54.
12. Thevis M., Geyer H., Mareck U., Sigmund G., Henke J., Henke L., Schänzer W. Detection of manipulation in doping control urine sample collection: A multidisciplinary approach to determine identical urine samples // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. V. 388. № 7. P. 1539.
13. Mazzarino M., Abate M.G., Alocci R., Rossi F., Stinchelli R., Molaioni F., de la Torre X., Botrè F. Urine stability and steroid profile: Towards a screening index of urine sample degradation for anti-doping purpose // *Anal. Chim. Acta.* 2011. V. 683. № 2. P. 221.
14. De Clercq N., Julie V.B., Croubels S., Delahaut P., Vanhaecke L. A validated analytical method to study the long-term stability of natural and synthetic glucocorticoids in livestock urine using ultra-high performance liquid chromatography coupled to orbitrap-high resolution mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1301. P. 111.
15. Lippi G., Mattiuzzi C., Banfi G. Controlling sources of preanalytical variability in doping samples: Challenges and solutions // *Bioanalysis.* 2013. V. 5. № 12. P. 1571.
16. Aoki K., Tanaka H., Ueki M. DNA typing for personal identification of urine after long-term preservation for testing in doping control // *Drug Test. Anal.* 2017. V. 9. № 8. P. 1116.
17. Pires N.M.M., Dong T., Yang Z., Santos S.M.B. A Fluorescence sensing method with reduced DNA typing and low-cost instrumentation for detection of sample tampering cases in urinalysis // *Ann. Biomed. Eng.* 2020. V. 48. № 2. P. 644.
18. Kuuranne T., Saugy M., Baume N. Confounding factors and genetic polymorphism in the evaluation of individual steroid profiling // *Br. J. Sports Med.* 2014. V. 48. № 10. P. 848.
19. De Wilde L., Roels K., Van Renterghem P., Van Eenoo P., Deventer K. Steroid profiling in urine of intact glucuronidated and sulfated steroids using liquid chromatography-mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2020. V. 1624. Article 461231.
20. Martinez-Brito D., Notarianni M.L., Iannone M., de la Torre X., Botrè F. Validation of steroid sulfates deconjugation for metabolic studies. Application to human urine samples // *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.* 2020. V. 106. Article 106938.
21. Naldi A. P., Fayad P.B., Prévost M., Sauvé S. Analysis of steroid hormones and their conjugated forms in water and urine by on-line solid-phase extraction coupled to liquid chromatography tandem mass spectrometry // *Chem. Central J.* V. 10. 2016. № 1. P. 1.
22. Cha E., Kim S., Kim H.J., Lee K.M., Kim K.H., Kwon O.S., Lee J. Sensitivity of GC-EI/MS, GC-EI/MS/MS, LC-ESI/MS/MS, LC-MS/MS + CIS/MS/MS, and GC-ESI/MS/MS for analysis of anabolic steroids in doping control // *Drug Test. Anal.* 2015. V. 7. № 11–12. P. 1040.

23. *Andersen D. W., Linnet K.* Screening for anabolic steroids in urine of forensic cases using fully automated solid phase extraction and LC-MS-MS // *J. Anal. Toxicol.* 2014. V. 38. № 9. P. 637.
24. *Wozniak B., Matraszek-Zuchowska I., Zmudzki J.* LC-MS/MS fast analysis of androgenic steroids in urine // *Anal. Bioanal. Chem.* 2012. V. 403. № 10. P. 2965.
25. *Fabregat A., Pozo O.J., Marcos J., Segura J., Ventura R.* Use of LC-MS/MS for the open detection of steroid metabolites conjugated with glucuronic acid // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. № 10. P. 5005.
26. *Badoud F., Grata E., Boccard J., Guillaume D., Veuthey J.L., Rudaz S., Saugy M.* Quantification of glucuronidated and sulfated steroids in human urine by ultra-high pressure liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2011. V. 400. № 2. P. 503.
27. *Matysik S., Schmitz G.* Determination of steroid hormones in human plasma by GC-triple quadrupole MS // *Steroids.* 2015. V. 99 B. P. 151.
28. *Forsdahl G., Zanitzer K., Erceg D., Gmeiner G.* Quantification of endogenous steroid sulfates and glucuronides in human urine after intramuscular administration of testosterone esters // *Steroids.* 2020. V. 157. Article 108614.
29. *McDonald J. G., Matthew S., Auchus R. J.* Steroid profiling by gas chromatography-mass spectrometry and high-performance liquid chromatography-mass spectrometry for adrenal diseases // *Horm. Cancer.* 2011. V. 2. № 6. P. 324.

УДК 543.544.43

ОБНАРУЖЕНИЕ И ОЦЕНКА ИСТОЧНИКОВ ПРИРОДНОГО БИТУМА В СМОЛАХ ДРЕВНЕЕГИПЕТСКИХ МУМИЙ

© 2021 г. Е. Б. Яцишина^а, В. М. Пожидаев^{а, *}, Я. Э. Сергеева^а, В. М. Ретивов^б,
Е. Ю. Терещенко^{а, с}, И. С. Куликова^а, Е. И. Панарина^б

^аНациональный исследовательский центр “Курчатовский институт”
пл. Академика Курчатова, 1, Москва, 123182 Россия

^бИнститут химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”
ул. Богородский Вал, 3, Москва, 107076 Россия

^сИнститут кристаллографии им. А.В. Шубникова Российской академии наук,
Федеральный научно-исследовательский центр “Кристаллография и фотоника” Российской академии наук
Ленинский просп., 59, Москва, 119333 Россия

*e-mail: pojidaev2006@yandex.ru

Поступила в редакцию 29.03.2019 г.

После доработки 16.11.2020 г.

Принята к публикации 21.11.2020 г.

Исследован состав смол семи древнеегипетских мумий из коллекции Государственного музея изобразительных искусств им. А.С. Пушкина. Методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии в смолах обнаружены *n*-алканы, что позволило предположить наличие в этих смолах природного битума. Сравнением профилей углеводородов в изученных мумиях с профилями *n*-алканов смол мумий из литературных источников идентифицирован битум бассейна Мертвого моря. Методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой определено содержание некоторых микроэлементов, в смолах пяти мумий были обнаружены ванадий, никель и молибден. Предложена идентификация битума (его происхождения) по относительному содержанию этих элементов.

Ключевые слова: древнеегипетские мумии, природный битум, газовая хроматография, масс-спектрометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия, микроэлементы.

DOI: 10.31857/S0044450221040150

Мумификация — естественное или искусственное сохранение тела после смерти — неотъемлемая черта культуры Древнего Египта [1]. В разные периоды истории Древнего Египта для мумификации использовали большое число веществ органической природы: пчелиный воск, природный битум, деготь, смолы хвойных пород деревьев, животные жиры, растительные масла, а также ароматические масла некоторых растений [2–8]. Одним из ключевых моментов в изучении смоляных покрытий древнеегипетских мумий является идентификация битума в составах для мумификации и определение его географического происхождения. Одной из первых работ по идентификации битума была работа Бенсона и др. [9], в которой методом газовой хроматографии была исследована смола египетской мумии из исторического музея Манчестера. Авторами было проведено сравнение профилей *n*-алканов в смоле мумии и битуме Мертвого моря и показана их аналогия.

Природные битумы содержат соединения-маркеры, имеющие химические структуры, связанные с их биологическими предшественниками — растениями, бактериями и водорослями. Такими маркерами признаны стераны и тритерпаны — ароматические стероидные углеводороды, используемые и в геохимических исследованиях [10]. Распределения этих углеводородов различаются для битумов разных месторождений и могут служить средством оценки их географического происхождения. В работе [11] описано одно из первых исследований распределения стеранов и тритерпанов в асфальте Мертвого моря методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии (ГХ–МС) с ионным мониторингом характеристичных ключевых фрагментов (m/z 217 и 191). Этот подход был неоднократно применен для идентификации битума в смолах древнеегипетских мумий [12–14]. Показано, что маркерами наличия и происхождения битума в бальзамирующих смолах мумий могут служить *n*-алканы C_{19} – C_{35} , а также производные го-

Таблица 1. Описание экспонатов из коллекции ГМИИ им. А.С. Пушкина, предоставленных для исследования

№ образца	Наименование, инв. № ГМИИ им. А.С. Пушкина
1	I-1a 7150 Голова мумии человека в засмоленных пеленах. Дл. 20 см
2	I-1a 6932 Голова мумии. Выс. 22; обх. 53 см.
3	I-1a 6505 Голова мужской мумии. Выс. 28; обх. 54 см
4	I-1a 6506 Голова женской мумии. Выс. 25; обх. 53.5 см
5	I-1a 1241 Мумия без головы, запеленатая в большое количество бинтов
6	I-1a 5934 Голова женской мумии. Выс. 24, обх. 52 см
7	I-1a 1239 Мумия Ипанхи в картонажном чехле

пана и терпана. Основным недостатком данного метода является то, что эти маркеры во многих случаях либо не обнаруживали, либо они присутствовали в следовых количествах, что не гарантировало их достоверного определения в мумифицирующих составах [5, 14].

С другой стороны, известно, что нефть содержит более 60 микроэлементов. Содержание ванадия и никеля достигает 0.1%; содержание Fe, Mo, As, Co, Cu, Mn, Sr, Se, Rb – 0.003% [15, 16]. Присутствие ванадия и никеля в смолах египетских мумий одним из первых обнаружил Шпильман [17]. Эти элементы обнаружены в смолах мумий и другими исследователями [9, 14]. В смолах многих мумий, кроме ванадия и никеля, обнаружен также молибден [5, 9, 18].

Цель настоящего исследования – установление наличия и происхождения битума в смолах семи древнеегипетских мумий из коллекции Государственного музея изобразительных искусств имени А.С. Пушкина с применением методов ГХ–МС и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС–ИСП).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследованные образцы. Описание экспонатов, предоставленных для исследования, дано в табл. 1. Примерная датировка мумий – 1 тыс. лет до н. э. Образцы смолистого вещества были отобраны с поверхности мумий в виде отделившихся естественным образом фрагментов смолистого материала практически черного цвета, без запаха.

Реагенты. В качестве растворителей использовали *n*-гексан, хлороформ и *o*-ксилол х. ч.

Аппаратура и вспомогательное оборудование. Газовый хроматограф HP 6890 с масс-спектрометрическим детектором MSD 5975 (Agilent Technologies, США). Условия хроматографирования: колонка капиллярная DB-5ms длиной 30 м и внутренним диаметром 0.25 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.25 мкм. Начальная температура колонки 100°C; программирование температуры от 100 до 280°C со скоростью 15°C/мин. Выдержка при конечной температуре 10 мин. Газ-

носитель – гелий, 1 мл/мин, деление потока 1 : 10. Температура испарителя 280°C, интерфейса детектора 280°C. Объем пробы 1 мкл. Детектирование проводили в режиме сканирования по полному ионному току.

Приготовление испытуемого раствора проводили в соответствии с рекомендациями [19]. Около 100 мг смолы измельчали и добавляли 1 мл хлороформа. Проводили экстракцию на ультразвуковой бане (60°C, 60 мин). К полученной взвеси добавляли 40 мл *n*-гексана, энергично встряхивали в течение 5 мин и центрифугировали (5000 об/мин, 10 мин). Жидкую фазу отделяли, растворитель удаляли до сухого остатка. Остаток растворяли в 50 мкл *n*-гексана.

Содержание элементов в смолах мумий определяли с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой Thermo Scientific iCAP 6300 Duo (США) с приставкой ISOMIST. Максимальная мощность плазмы составляла 1150 Вт. Скорости потоков аргона составили: плазмообразующего 11 л/мин, вспомогательного 0.7 л/мин, распылительного 2 мл/мин (циклонная распылительная камера Мейнхарда). Дополнительный (вспомогательный) поток аргона использовали для уменьшения влияния вязкости раствора на количество аэрозоля, поступающего в плазму. Температура распылительной камеры –10°C. Длины волн регистрации аналитических сигналов элементов приведены в табл. 2.

Для построения градуировочных графиков использовали растворы, которые готовили разбавлением многоэлементного калибровочного стандарта CONOSTAN S-21 900 ppm (Ag, Al, B, Ba, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Si, Sn, Ti, V, Zn) в бланковом масле (кат. № 150-021-015, Conostan, Канада).

Испытуемый раствор готовили по видоизменной методике [20]. Навеску массой 100 мг образца смолы измельчали, добавляли 20 мл *o*-ксилола и обрабатывали на ультразвуковой бане (60°C, 60 мин). Полученный раствор центрифугировали (5000 об/мин, 10 мин). Жидкость над

Таблица 2. Результаты (мкг/г) определения микроэлементов в смолах мумий ($n = 3$, $P = 0.95$)

Элемент	λ , нм	Мумия						
		1	2	3	4	5	6	7
Cd	228.8	0.60 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.40 ± 0.03	1.0 ± 0.1	0.30 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.50 ± 0.02
Cr	267.7	9.1 ± 1.3	6.1 ± 0.4	2.1 ± 0.1	7.0 ± 0.3	2.0 ± 0.9	3.0 ± 0.2	5.0 ± 0.3
Cu	324.7	17 ± 2	14 ± 1	15 ± 2	12 ± 1	7.0 ± 1.1	24 ± 1	28 ± 2
Mn	257.6	24 ± 2	11 ± 1	21 ± 3	13 ± 1	2.0 ± 0.8	7.0 ± 0.5	5.0 ± 0.6
Mo	202.0	6.0 ± 1.0	<0.2	6.0 ± 0.4	6.0 ± 0.5	<0.2	6.0 ± 0.7	11 ± 1
Ni	231.6	45 ± 4	0.30 ± 0.06	17 ± 2	17 ± 1	0.20 ± 0.01	18 ± 1	40 ± 4
Pb	220.3	17 ± 2	0.50 ± 0.07	2.0 ± 0.3	42 ± 2	0.50 ± 0.02	33 ± 2	0.50 ± 0.01
Ti	336.1	16 ± 2	<0.2	37 ± 2	31 ± 2	<0.2	26 ± 2	19 ± 1
V	292.4	63 ± 5	<0.2	31 ± 2	42 ± 3	<0.2	29 ± 2	51 ± 4
Zn	213.8	21 ± 2	38 ± 3	7.0 ± 0.5	35 ± 3	25 ± 2	18 ± 1	22 ± 2
$\Sigma_{(Mo, Ni, V)}$		114	—	54	65	—	53	102
V, %		55.3	—	57.4	64.6	—	54.7	50.0
Mo, %		5.3	—	11.1	9.2	—	11.3	10.8
Ni, %		39.4	—	31.5	26.2	—	34.0	39.2

осадком переносили в мерную колбу емк. 10 мл и доводили объем раствора до метки *о*-ксилолом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения состава углеводородов, присутствующих в исследуемой смоле, образец экстрагировали хлороформом, а асфальтены осаждали избытком *n*-гексана [19]. Соединения в экстрактах смол идентифицировали методом ГХ–МС. Хроматограммы экстрактов смол двух мумий в *n*-гексане представлены на рис. 1.

В составе экстрактов идентифицировали *n*-алканы с длиной цепи от 16 до 35 атомов углерода. Преобладание на хроматограммах углеводородов с нечетным числом атомов углерода C_{25} – C_{33} , типичное для пчелиного воска, позволило предположить его присутствие в смолах мумий. В составе пчелиного воска отсутствуют *n*-алканы с четным числом атомов углерода, а также с длиной цепи менее 23 атомов углерода. Такие углеводороды обнаружили в экстрактах смол пяти мумий. Это позволило предположить наличие в них природного битума.

Для определения происхождения битума строили гистограммы распределения *n*-алканов в профиле смол мумий, используя углеводороды с четным числом атомов углерода, чтобы исключить влияние углеводородов пчелиного воска. Из полученных гистограмм (рис. 2) сделан вывод о примерно одинаковом распределении углеводородов битума в смолах исследуемых мумий. Максимум содержания углеводородов приходится на алканы с числом атомов углерода 22–26.

В работе [8] приведены подобные распределения *n*-алканов для смол мумий, в составе которых был идентифицирован битум бассейна Мертвого моря. Максимум распределения отмечен для углеводородов, содержащих 20–25 атомов углерода. Сравнение полученных нами профилей с данными работы [8] позволило предположить, что в смолах исследуемых в настоящей работе мумий присутствует битум из месторождения бассейна Мертвого моря.

Методы элементного анализа нефти и ее различных фракций достаточно хорошо разработаны и широко используются [15, 20, 21]. Результаты определения микроэлементов в смолах исследуемых мумий методом АЭП–ИСП приведены в табл. 2. Видно, что ванадий и никель присутствуют в смолах пяти из семи исследуемых мумий (кроме мумий 2 и 5). Это подтверждает отсутствие битума в смолах мумий 2, 5. В смолах этих мумий отсутствуют также свинец и титан. Возможно, наличие этих элементов также является характеристикой природных битумов, но подобные данные в литературе отсутствуют.

В смолах мумий 1, 3, 4, 6, 7, кроме ванадия и никеля, нами обнаружен молибден. По результатам исследований [3, 9, 17], молибден был обнаружен в битуме Мертвого моря. По данным [9], доля V и Mo в суммарном содержании $V + Mo + Ni$ в природном битуме Мертвого моря составила около 50 и 24% соответственно. Доля этих элементов в смоле мумии на основе битума Мертвого моря, обнаруженной в Фаюмском оазисе Египта [3], составила 56 и 15% соответственно. Доля ванадия в смолах исследованных нами мумий составила 50–65%, молибдена 5–11%. Полученные резуль-

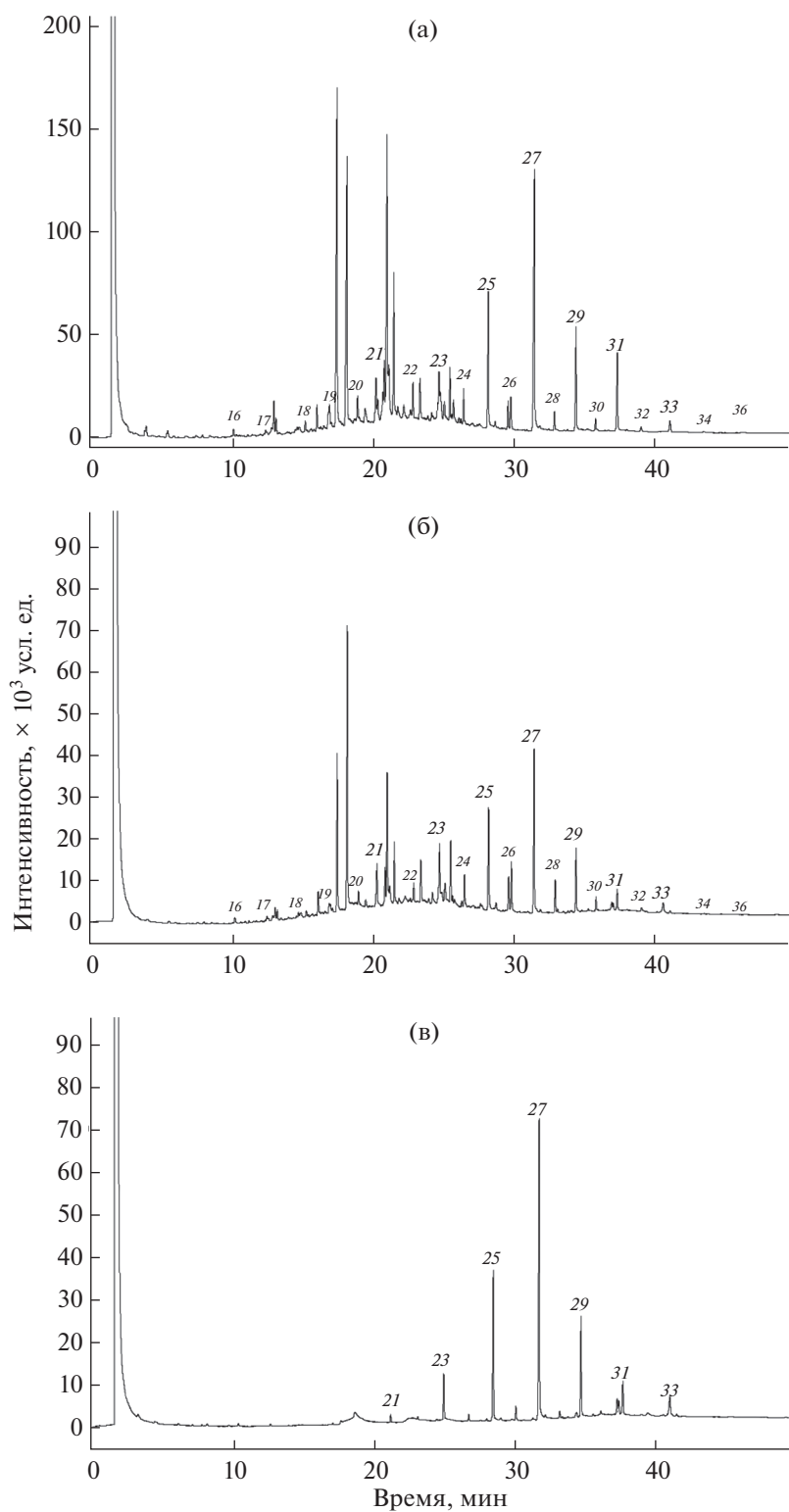


Рис. 1. Хроматограммы углеводородов в смолах мумий (а), (б) и пчелиного воска (в). Цифра над пиком — число атомов углерода в *n*-алкане.

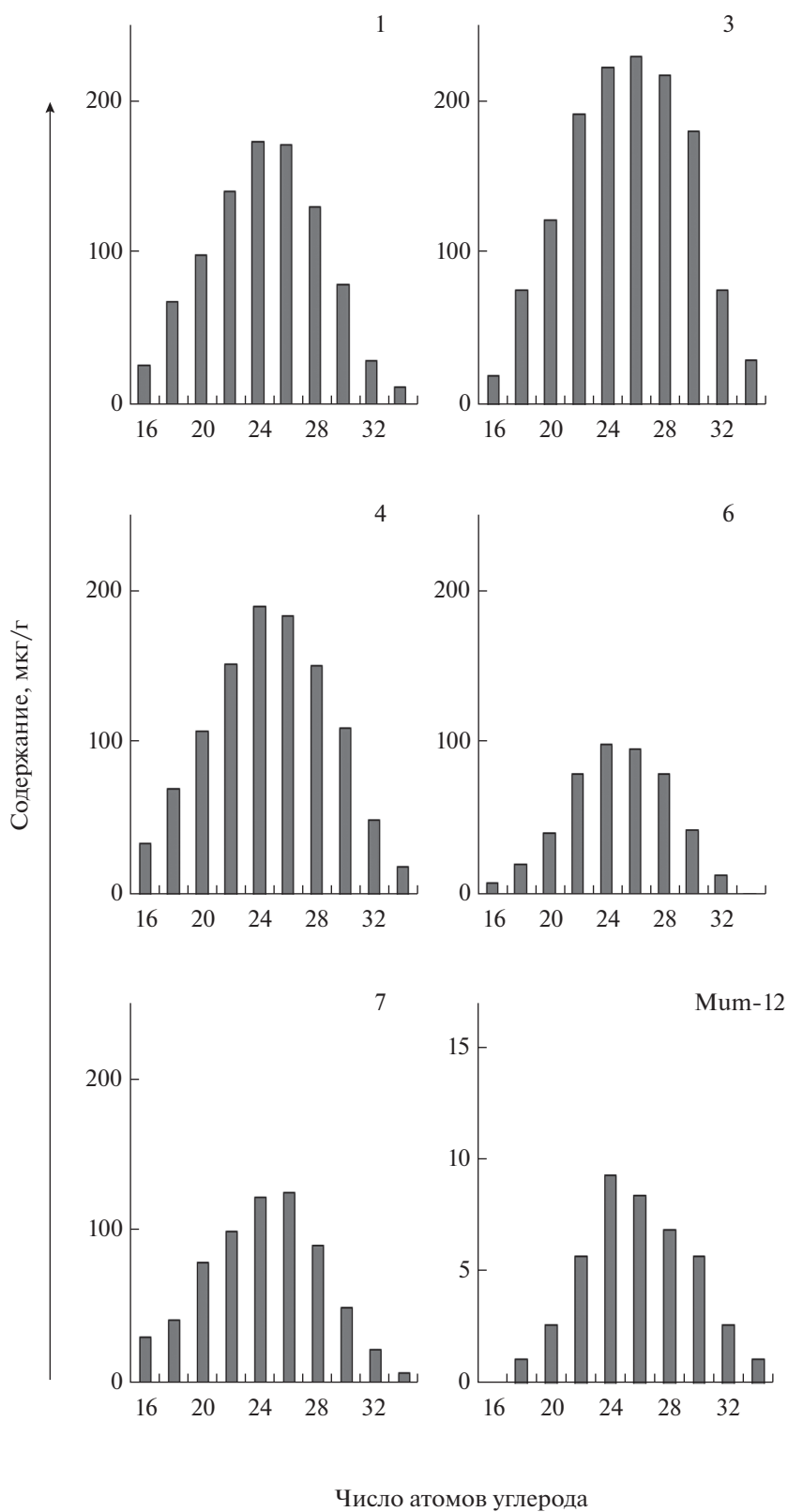


Рис. 2. Гистограммы распределения *n*-алканов в углеводородном профиле смол исследуемых мумий (1, 3, 4, 6, 7) и смоле мумии Mum-12 из Оазиса Дахла [4].

таты хорошо коррелируют с данными [3] по содержанию V, Ni и Mo в битуме Мертвого моря и смоле Фаюмской мумии на основе этого битума. Это позволяет сделать вывод о присутствии в смолах этих мумий битума из месторождений бассейна Мертвого моря.

* * *

Таким образом, определение V, Ni и Mo в смолах мумий — удобный и простой способ идентификации битума в составах для мумификации, а также определения его географического происхождения. Идентификация битума в смолах мумий по содержанию V, Ni и Mo имеет ряд достоинств: требуется минимальная подготовка образцов, предел обнаружения элементов составляет 0.2 мкг/г, можно определять эти элементы в присутствии сопутствующих органических соединений, определяемые элементы не подвергаются физическим, химическим, биологическим воздействиям в процессе длительного захоронения.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов РФФИ офи-м 17-29-04144, 17-29-04100.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Egyptian Mummies and Modern Science* / Ed. Rosalie David A. Cambridge University Press, 2008. 304 p.
2. Menager M., Azémard C., Vieillescazes C. Study of Egyptian mummification balms by FT-IR spectroscopy and GC-MS // *Microchem. J.* 2014. V. 114. P. 32.
3. Proefke M.L., Rinehart K.L. Analysis of an Egyptian mummy resin by mass spectrometry // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1992. V. 3. P. 582.
4. Colombini M. P., Modugno C., Silvano F., Onor M. Characterization of the balm of an Egyptian mummy from the seventh century B.C. // *Stud. Conserv.* 2000. V. 45. № 1. P. 19.
5. Buckley S.A., Evershed R.P. Organic chemistry of embalming agents in Pharaonic and Graeco-Roman mummies // *Nature*. 2001. V. 413. P. 837.
6. Buckley S.A., Clark K.A., Evershed R.P. Complex organic chemical balms of Pharaonic animal mummies // *Nature*. 2004. V. 431. P. 294.
7. Łucejko J., Connan J., Orsini S., Ribechini E., Modugno F. Chemical analyses of Egyptian mummification balms and organic residues from storage jars dated from the Old Kingdom to the Copto-Byzantine period // *J. Arch. Sci.* 2017. V. 85. P. 1.
8. Jones J., Higham Th.F.G., Chivall D., Bianucci R., Kay G.L., Pallen M.J., Oldfield R., Ugliano F., Buckley S.A. A prehistoric Egyptian mummy: Evidence for an “embalming recipe” and the evolution of early formative funerary treatments // *J. Arch. Sci.* 2018. V. 100. P. 191.
9. Benson G.G., Hemingway S.R., Leach F.N. The analysis of the wrappings of mummy 1770 / *The Manchester Museum Mummy Project: Multidisciplinary Research on Ancient Egyptian Mummified Remains* / Ed. David A.R. Manchester: Manchester University Press, 1979. P. 119.
10. Петров А.А. Углеводороды нефти. М.: Наука, 1984. 264 с.
11. Rullkotter J., Spiro B., Nissenbaum A. Biological marker characteristics of oils and asphalts from carbonate source rocks in a rapidly subsiding graben, Dead Sea, Israel // *Geochim. Cosmochim. Acta.* 1985. V. 49. P. 1357.
12. Connan J., Nissenbaum A., Dessort D. Molecular archeology: Export of Dead Sea asphalt to Canaan and Egypt in the chalcolithic-early bronze age (4th—3rd millennium B.C.) // *Geochim. Cosmochim. Acta.* 1992. V. 56. P. 2743.
13. Nissenbaum A. Molecular archaeology: Organic geochemistry of Egyptian mummies // *J. Arch. Sci.* 1992. V. 19. P. 1.
14. Brettell R., Martin W., Atherton-Woolham S., Ben Stern, McKnight L. Organic residue analysis of Egyptian votive mummies and their research potential // *Stud. Conserv.* 2017. V. 62. № 2. P. 68.
15. Марютина Т.А., Камасонова О.Н., Савонина Е.Ю., Спиваков Б.Я. Современные способы определения микроэлементов в нефти и ее отдельных фракциях // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72. № 5. С. 417.
16. Хаджиев С.Н., Шнурт М.Я. Микроэлементы в нефтях и продуктах их переработки. М.: Наука, 2012. 222 с.
17. Spielman P.E. To what extent did the ancient Egyptians employ bitumen for embalming? // *J. Egypt. Archaeol.* 1932. V. 18. № 3/4. P. 177.
18. Rullkotter J., Nissenbaum A. Dead Sea asphalt in Egyptian mummies: Molecular evidence // *Naturwissenschaften.* 1988. V. 75. P. 196.
19. Богомолов А.И., Темяко М.Б., Хотынцева Л.И. Современные методы исследования нефтей: Справочно-методическое пособие. Л.: Недра, 1984. 430 с.
20. Марютина Т.А., Мусина Н.С. Определение металлов в тяжелых нефтяных остатках методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индукционно-связанной плазмой // *Журн. аналит. химии.* 2012. Т. 67. № 10. С. 959.
21. Пуанова С.А. Микроэлементы нефтей, их использование при геохимических исследованиях и изучении процессов миграции. М.: Недра, 1974. 216 с.

УДК 543.544.14(091)

ИСТОРИЯ ВОЗРОЖДЕНИЯ ХРОМАТОГРАФИИ. РАБОТЫ ЛАЗЛО ЦЕХМЕЙСТЕРА И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2021 г. Е. В. Рыбакова*

^aМПО “Абакус”

Гостиничный проезд, 4б, Москва, 127106 Россия

*e-mail: rybakova_elena@list.ru

Поступила в редакцию 12.12.2020 г.

После доработки 18.01.2021 г.

Принята к публикации 18.01.2021 г.

Представлена история возрождения хроматографии исследователями растительных пигментов, “выходцами из школы Вильштеттера” — Р. Куном, Э. Ледерером, П. Каррером в 1930 г. Отражены малоизвестные факты биографий ученых и научные работы этого периода. Представлена биография одного из пионеров хроматографии — Лазло Цехмейстера и его роль в популяризации метода в среде химиков, а также вклад в утверждение приоритета М.С. Цвета в открытии метода. Проанализированы научные работы Л. Цехмейстера за период 1920—1940 гг. с историко-научной точки зрения.

Ключевые слова: история хроматографии, биография Лазло Цехмейстера.

DOI: 10.31857/S004445022106013X

Лесли Эттре¹ утверждал, обращаясь к коллегам: “...все мы, кто работает в этой области [хроматография], обязаны гению пионеров этой технологии” [1].

Заслуги многих первых хроматографистов известны широкому кругу современных специалистов, однако роль Лазло Цехмейстера² (рис. 1) в истории хроматографии и его научные работы мало отражены в литературе. Цехмейстер в 1930—1940 гг. выступил основным популяризатором хроматографического метода М.С. Цвета, однако каким образом и когда Цехмейстер заинтересо-

вался хроматографией неизвестно, и расследование этого вопроса представляется нам важным для раскрытия истоков хроматографии.

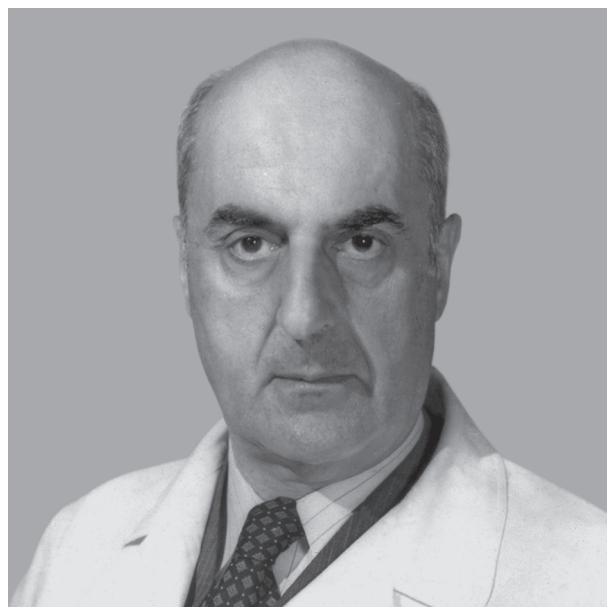


Рис. 1. Лазло Цехмейстер (венг. László Zechmeister 14.05.1889—28.02.1972) — венгерский химик, один из выдающихся основоположников и популяризаторов метода хроматографии (фото заимствовано из книги [5]).

¹ Лесли Эттре (Leslie Stephen Ettre, 16.09.1922—01.06.2010) — венгерский и американский химик-аналитик, известен как хроматографист, разработавший, в частности, капиллярную хроматографию (в то время носила название open-tubular gas chromatography), крупнейший историк хроматографии, вел активную общественно-научную деятельность, один из организаторов симпозиума “Advances in Chromatography” в США, чем способствовал развитию Separation Science в США, многолетний редактор журнала “Chromatography”. Эттре — автор около 300 публикаций, 20 книг, редактор и со-редактор 42 книг, в том числе по истории хроматографии, разработчик рекомендаций IUPAC по хроматографической номенклатуре. Награжден многими наградами и медалями, из которых отметим: премию М.С. Цвета от Международного симпозиума “Advances in Chromatography” (1978); юбилейную хроматографическую медаль М.С. Цвета от Научного совета по хроматографии АН СССР (1979); медаль М.С. Цвета от Русского хроматографического общества (1991).

² Лазло Цехмейстер (14.05.1889—28.02.1972) родился в Венгрии, в г. Дьёр (венг. Győr) в семье мэра.

О Цехмейстере написано несколько статей его соотечественником Л. Эттре. Эттре автор некролога [2], также в книге “75 лет хроматографии”, где Эттре — редактор [3], помещена небольшая статья о Цехмейстере. Эттре автор статьи “Цехмейстер — пионер хроматографии” [4]. А в его книге “Главы в эволюции хроматографии” [5] Цехмейстеру посвящен небольшой раздел. Кроме того, имеется брошюра Михаэлы Вирс “Лазло Цехмейстер. Его жизнь и пионерская работа в хроматографии” [6], однако две трети брошюры посвящены анализу серии книг “Прогресс в химии органических натуральных продуктов”, основателем и редактором которой с 1938 по 1969 гг. был Цехмейстер. Брошюра издана в 2013 г. Несмотря на название о начале “хроматографической” истории Цехмейстера в ней написано: “Неясно, когда Цехмейстер обратился к хроматографии как методу исследований состава растений”. О первых работах в хроматографии биограф пишет, ссылаясь только на публикации Эттре. Брошюра не содержит ни одной фотографии Цехмейстера.

Нам представляется, что интерес к хроматографии у Цехмейстера возник благодаря или вопреки его учителю и “злому гению” хроматографии — Рихарду Вильштеттеру. Как пишет биограф М.С. Цвета Е.М. Сенченкова: “Расширение сферы применения хроматографии сдерживалось отрицательным отношением к ней известного исследователя хлорофилла и других пигментов Р. Вильштеттера, лично не пользовавшегося хроматографией. Лишь в начале 30-х годов выходцы школы Вильштеттера — Р. Кун, П. Каррер, а также другие исследователи полностью опровергли такую точку зрения” [7].

Обратимся к описанию Эттре эпизода конца 1930 г., когда перед Эдгаром Ледерером³ встала задача определить чистоту различных каротинсодержащих препаратов, выделенных из растений и яичного желтка [8]. Изучив имеющуюся литературу, включая работы Вильштеттера и Каррера, Ледерер обратился за советом к своему научному руководителю — Рихарду Куну. Как пишет Эттре: “В этот момент Кун вспомнил, что много лет назад его учитель Вильштеттер дал ему копию немецкого перевода книги Цвета (опубликованной на русском языке в 1910 г.), сделанного по заказу Вильштеттера сразу после ее опубликования. К счастью, он нашел и дал копию Ледереру для изучения. После ее прочтения Ледерер решил попробовать хроматографический метод для решения его задачи”. Таким образом, очевидно, что, по крайней мере в 1911 г., у Вильштеттера был не-

мецкий перевод книги Цвета “Хлорофиллы в животном и растительном мире” [9], к которому имели доступ его ученики, и он даже отдавал им копии этого перевода, а также переводы других работ Цвета. Первое сообщение о результатах работ под руководством Р. Куна было представлено А. Винтерштайном в Цюрихском химическом обществе 27 января 1931 г. Так состоялось второе рождение хроматографии.

Кун, Винтерштайн и Ледерер пишут в публикации 1931 г., положившей начало возрождения метода: “Первым М. Цвет (ссылка на его диссертацию 1910 г.) путем адсорбционного метода обосновал предположение множества ксантофиллов в зеленых листьях, в отличие от Вильштеттера и Штоля”. Перед экспериментальной частью авторы указывают, что “разложение желтого ксантофилла на компоненты нам удалось благодаря адсорбции ... в колонне с карбонатом кальция по образцу хроматографического анализа М. Цвета”. В сноске указана ссылка на две статьи М.С. Цвета 1906 г., а также на его статью “Экспериментальное и критическое исследование физико-химической структуры хлорофиллового ядра”. С припиской “За любезно предоставленный перевод этого произведения на немецкий мы выражаем господину Вильштеттеру нашу искреннюю благодарность”. В экспериментальной части имеется рисунок “хроматограммы” (рис. 2). Публикация также содержит ссылки на работы Цехмейстера 1929–1930 гг. А в конце ему выражена благодарность “за любезное определение вращательной способности нескольких препаратов лютеина, которое подтвердило наши результаты” [10]. Однако, по мнению Эттре, Кун и Цехмейстер не были связаны друг с другом, хотя и были учениками Вильштеттера, более того, они “яростно соперничали” [4]. Очевидно, что это не совсем так. Судя по данной работе, они явно сотрудничали, просто каждый делал свою часть исследований.

Теперь обратимся к фактам биографии Цехмейстера. Он учился в Цюрихском технологическом институте (ETH) с 1907 по 1911 гг. под научным руководством Вильштеттера. В 1912 г. Вильштеттер переехал в Берлин в Институт Кайзера Вильгельма, взяв с собой Цехмейстера ассистентом. Цехмейстер там получил степень доктора технологии за исследования целлюлозы и лигнина. В диссертации он выражает благодарность своему учителю Вильштеттеру [6]. Далее Вирс пишет, что научная карьера Цехмейстера была прервана Первой мировой войной — его призвали в армию и отправили на фронт, где он попал в русский плен и находился в лагере для военнопленных в Сибири до 1919 г. По данным Эттре в плену с помощью русско-английского словаря Цехмейстер выучил английский язык. Чтобы сделать это, Цехмейстер должен был знать или выучить к тому

³ Эдгар Ледерер (Edgar Lederer, 05.06.1908–19.10.1988) — биохимик, аспирант Р. Куна, один из авторов публикации о применении хроматографии в 1931 г., от которой ведется отсчет возрождения интереса к хроматографии.

моменту русский язык. По нашему мнению, Цехмейстер, будучи доктором наук, скорее всего, был офицером и, следовательно, имел большую свободу занятий, находясь в плену⁴. Вернувшись из России, Цехмейстер едет в первую очередь к Вильштеттеру, который уже работал в Мюнхене. Затем, не найдя работы в Германии, Цехмейстер уезжает домой в Венгрию. Зная русский язык и работая много лет с Вильштеттером, Цехмейстер мог прочесть книгу Цвета и в оригинале. В пользу предположения о знании русского языка свидетельствует факт, что в статьях Цехмейстера 1929–1930 гг. об исследовании растительных пигментов имеется ряд ссылок на публикации на русском языке русского ботаника В.Н. Любименко⁵.

Став в 1923 г. профессором Пештского университета, на протяжении десяти лет Цехмейстер занимался исследованиями растительных пигментов, тесно сотрудничая с Вильштеттером и Мюнхенским Университетом, и не мог не столкнуться с работами и ссылками на работы М.С. Цвета, а даже, более вероятно, с книгой Лероя Палмера⁶ “Каротиноиды и пигменты”, изданной в 1922 г. [13], на которую он позднее часто ссылался. По данным Эттре, исследования Палмера основаны на применении методологии, описанной Цветом в “двух классических статьях 1906 г., он также пользовался результатами, опубликованными Цветом в 1911 г., и ... ему вероятно была известна его книга опубликованная на русском в 1910 г.” [9]⁵

Поль Каррер (Paul Karrer, 1889–1971) – другой известный пионер хроматографии и ровесник Цехмейстера, в тот же 1911 г., как и Цехмейстер, получил степень PhD, окончив Цюрихский университет. А в середине 1920 гг. Каррер начал исследования витамина А и каротиноидов. В его обзорной статье 1929 г. по каротиноидам [14] в самом начале есть ссылка на Цвета, как автора термина “каротиноиды” и метода адсорбционно-

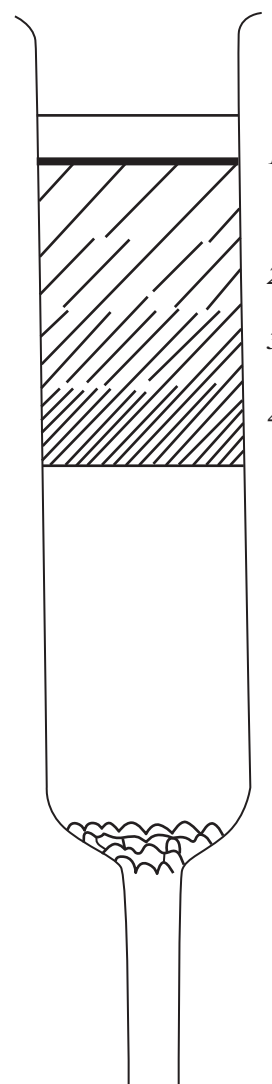


Рис. 2. Хроматограмма разделения искусственной смеси лютеина и зеаксантина из работы Куна, Винтерштайна и Ледерера 1931 г. [10].

го анализа. Статья освещает результаты исследования химического состава, строения и свойств этой группы пигментов со ссылкой на работы Вильштеттера, Цвета, Куна, Цехмейстера. В том числе приводится ссылка на работу Цехмейстера по красителям перца, где косвенно упоминается хроматографический метод (о ней речь пойдет ниже). Говоря об исследованиях каротиноидов в животных тканях, Каррер ссылается на работы Палмера. Первая работа Каррера с использованием хроматографии вышла сразу после публикации Ледерера в 1931 г. О параллельной работе Каррера и Цехмейстера писал Ледерер, вспоминая начало работ в 1931 г.: “Лаборатории Каррера в Цюрихе и Цехмейстера в Пеште (Венгрия) стали наиболее горячими последователями этого мето-

⁴ Согласно историческим данным, во время первой мировой войны в русском плену оказались 2104146 солдат и офицеров Австро-Венгрии и 167082 военнослужащих германской армии. В 1914 г. военнопленных немцев, австрийцев, а также венгров размещали, главным образом, в двух сибирских военных округах – Омском и Иркутском. Офицеров содержали отдельно от нижних чинов и, в отличие от последних, не привлекали к обязательному труду. Их приглашали в качестве учителей в частные дома [11]. По другим источникам, свободное время военнопленные офицеры посвящали чтению книг, изучению иностранных языков, занятию спортом [12].

⁵ Владимир Николаевич Любименко (4(16).01.1873–14.09.1937) – русский советский ботаник, специалист в области физиологии растений, член-корреспондент АН (с 1922 г.), АН СССР (с 1925 г.) и действительный член АН УССР (с 1929 г.).

⁶ Лерой Палмер (Leroy Sheldon Palmer, 23.03.1887–? .03.1944) – американский биохимик, один из первых последователей М.С. Цвета, автор книги “Каротиноиды и пигменты” (1922).



Рис. 3. Лазло Чолноки (венг. László Cholnoky, 1899–1967) — ассистент, соавтор Л. Цехмейстера по монографии 1937–1938 гг. и множеству научных публикаций.

да” [15]. Однако данных о сотрудничестве Каррера и Цехмейстера не обнаружено.

Обратимся к предположениям Эттре о начале работ Цехмейстера в хроматографии. Эттре считает, что исследования каротиноидов, которыми Цехмейстер занимался с 1927 г., вовлекли его в хроматографию [3]. Косвенно мы нашли этому подтверждение. В статье Цехмейстера и Чолноки “Исследование красителей перца” 1927 г. [16] читаем: “Н. Kylin (Килин) тестирует каротиноидные красители высших растений с помощью капиллярного аналитического метода в соответствии с F. Goppelsroeder⁷ (Гоппельсрёдер) (сноска). Бумажные полоски опускают в экстракты растений и получающиеся полосы красителей с учетом положения, оттенка, интенсивности и т.д. сравнивают со стандартами. Kylin считает, что предоставил доказательства наличия трех каротиноидов в плодах паприки (капсумин α , β , γ). Процедура, которая сама по себе интересна, безусловно, недостаточна для диагностики растительных пигментов с

⁷ Интересно, что в магистерской диссертации М.С. Цвета “Физико-химическое строение хлорофильного зерна” (1901 г.) в главе о методах анализа хлорофилла в части “диффузионный метод” Цвет упоминает метод качественного “капиллярного анализа” Гоппельсрёдера, ссылаясь на его статью 1889 г. о применении капиллярного анализа к растительным пигментам, и отмечает, что при должной разработке метод, основанный на диффузии веществ, мог бы служить для количественного их разделения.

точки зрения химика, поскольку полностью отсутствуют аналитические и препаративные доказательства”. В сноске указана статья Гоппельсрёдера “Капиллярный анализ” 1901 г.; с пометкой — *сравните с* M. Tswett, Ber. d.d. bot. Ges. 24, 392 (1906). Из чего мы делаем вывод, что метод Цвета для авторов был известен как надежный с аналитической и препаративной стороны.

В историческом обзоре “Второе рождение хроматографии” Эттре отмечает, что в главе о каротиноидах, изложенной Цехмейстером в книге 1932 г., посвященной анализу растений [17], имеется описание хроматографического метода для исследования растительных пигментов, из чего Эттре делает вывод, что Цехмейстер уже имел опыт его применения [8]. По мнению Эттре, первая статья „Исследования красителей перца. VII (Адсорбционный анализ пигмента)”, где Цехмейстер использует хроматографию, была опубликована в 1934 г. Однако нами была обнаружена статья Л. Цехмейстера и П. Тузсона 1933 г., где авторы упоминают, что β -каротин был выделен ими хроматографическим методом [18].

По предположению Эттре, “наиболее вероятной причиной, почему Цехмейстер позже Куна и Каррера начал публиковать работы с использованием хроматографии, была нехватка оборудования, необходимого для увеличения данных для полноценной публикации”. Напомним, что “хроматограф Цвета” состоял из стандартной бюретки и колбы Бюхнера, к которой подключали ручной или водоструйный насос, сорбентом в большинстве случаев служил карбонат кальция — таким набором обладала любая лаборатория. Для проведения альтернативных препаративных методов — дробного растворения, осаждения, упаривания и перекристаллизации требовалось гораздо больше “оборудования”. В любом случае все методы очистки препаратов требовали приборов для анализа. Вирс вслед Эттре предполагает, что основная причина — плохая оснащенность лаборатории и отсутствие персонала. В сравнении с возможностями Куна в Гейдельберге и Каррера в Цюрихе, чьи работы хорошо финансировались, лаборатории были хорошо оснащены и имели большой штат сотрудников, Цехмейстер в то же время был вовлечен в организационные проблемы создаваемого университета в Пеште: занимался строительством, оснащением лабораторий и набором персонала при весьма низком уровне финансирования. Его практически единственным помощником и соавтором множества работ был Лазло Чолноки (1899–1967), в то время доцент (рис. 3). Как пишет Эттре, “было еще максимум два или три аспиранта”.

Нам представляется, что причина более позднего вовлечения Цехмейстера в хроматографическую тематику была в том, что с 1920 гг. до сере-

дины 1930-х гг. он был занят другими вопросами. В 1925, 1930 и 1932 гг. Цехмейстер издал три учебника — “Химическая (лабораторная) практика”, “Введение в титриметрию” и самый обстоятельный труд — двухтомную монографию по органической химии, выпущенную в 1930–1932 гг. и посвященную Вильштеттеру. Кроме того, он преподавал и, по воспоминаниям коллег, был превосходным преподавателем: его лекции всегда прекрасно подготовлены, производят “неизгладимое впечатление” на студентов и собирают полную аудиторию [4].

По нашему мнению, Цехмейстер хорошо знал работы Цвета, но использовал хроматографический метод как инструмент, а не цель своих исследований. Об этом говорят следующие факты. Внимательно изучив публикации Цехмейстера конца 1920 гг. мы обнаружили, что он использует термин “каротиноиды”, введенный Цветом в 1911 г. Об этом он пишет в своей монографии 1934 г. “Каротиноид”: “Каротиноиды — наименование группы растительных и животных безазотных красителей от светло- до темно-желтого цвета, предложенное Цветом (1911 г.) в честь главного представителя группы — каротина” [19]. Монография обобщает работы по каротиноидам и включает ссылки на шесть работ Цвета, включая его диссертацию на русском языке, пять ссылок на работы Палмера, включая упомянутую монографию “Каротиноиды и пигменты”, огромное количество ссылок на работы Каррера, Ледерера, Куна и Винтерштайна — т.е. всех тех, кто использовал и развивал хроматографический метод. Очевидно, что Цехмейстер, занимаясь с 1920 гг. исследованиями каротиноидов, внимательно следил за работами последователей Цвета и, вполне вероятно, использовал этот метод в то же время, что и Кун, Ледерер и Каррер. В рецензии на эту книгу Винтерштайн отмечает: “Л. Цехмейстер в 1928 г. открыл вторую эпоху точных исследований каротиноидов, он один из немногих исследователей, кто призван дать критическое представление о природных полиеновых красителях. Книга выходит в то время, когда химическое и химико-аналитическое исследование растительных каротиноидов пришло к определенному завершению” [20]. Нам представляется, что Винтерштайн обращает здесь внимание, что Цехмейстер был, очевидно, первым *химиком*, работавшим в области исследования каротиноидов, и именно с химико-аналитической точки зрения смотрел на исследования в этой области, а значит и на хроматографический метод.

В этой же монографии “Каротиноид” (1934) Цехмейстер впервые пишет об авторстве и заслугах Цвета в адсорбционном методе разделения в применении к исследованиям каротиноидов. В разделе 8 (с. 94) “Хроматографический адсорбционный метод Цвета” читаем: “Мысль о разде-

лении смесей натуральных пигментов по тонким различиям в отношении адсорбируемости компонентов дала, вероятно, самый сильный импульс в химии каротиноидов, который мы получили с момента введения физических методов спектроскопии. Заслуга российского ботаника Цвета в том, что он сразу же дал своей новаторской идее просто исполняемую форму, которая, по сути, соблюдается и сегодня”. И далее “За 25 лет хроматография” применялась лишь изредка (например, работы Палмера и Липмаа), но ей уделялось слишком мало внимания, в том числе и потому, что, химику при работе обычными методами надо было решать другие многочисленные задачи. К методике Цвета прибегли только тогда, когда появились более тонкие вопросы и в то время, когда было объявлено исследователями школы Винтерштайна, что с помощью планомерно выполняемых адсорбций и элюций могут быть разработаны диагностические методы. Работы Куна, Ледерера и Винтерштайна с успехом вошли в практику химии каротиноидов ... Сводный доклад о развитии сложившейся методологии подготовлен Винтерштайном (ссылка на [21])”.

Нам представляется, что фраза “... надо было решать другие многочисленные задачи” — это и есть объяснение самого Цехмейстера, почему он стал использовать хроматографию, публиковать работы, напрямую связанные с этим методом, чуть позже упомянутых пионеров метода. Таким образом, нам представляется очевидным, что монография Цехмейстера 1934 г. “Каротиноид” является прямым продолжением работ М.С. Цвета. Освещая и обобщая все известные работы по исследованию каротиноидов (в основном 1910–1934 гг.), Цехмейстер с первого предложения, говоря о Цвете, упоминает его имя более двадцати раз, посвящает хроматографическому методу Цвета целый раздел. Кроме того, содержание этого раздела является первым описанием ранней истории хроматографии. Даже краткое наименование метода — “хроматография” (Chromatographie), по всей видимости, введено Цехмейстером в широкое употребление⁸ в этой книге. Данная монография содержит подробное описание хроматографической методологии, аппаратуры, примеры хроматограмм, вполне вероятно, полную на тот момент библиографию работ с применением хроматографии и может считаться второй в истории хроматографии после книги Цвета “Хромо-

⁸ Имеется в виду, что до Цехмейстера в публикациях метод именовали “адсорбционным хроматографическим”, “хроматографическим” или просто “метод Цвета”. В монографии Цвета “Хромофиллы в растительном и животном мире” (1910), автор часто использует краткое наименование — “хроматография”. По нашему мнению, именно Цехмейстер обратил на это внимание и внедрил этот термин в широкое употребление.

филлы в растительном и животном мире” монографией по хроматографическому методу.

В 1936 г. в “Химическом ежемесячнике” вышла статья Цехмейстера и Чолноки “30 лет хроматографии” [22]. Она начинается словами: “Если посмотреть на историю органической химии, становится ясно, как часто происходит огромное увеличение возможностей исследований со стороны физических [методов]. В то время как, например, спектроскопический, поляриметрический, рефрактометрический методы уже широко используются при изучении соединений углерода, особый вариант адсорбционного анализа лишь недавно получил распространение. В процессе изучения растительных экстрактов достойный признания русский ботаник М. Цвет создал оригинальный и, как это оказалось гораздо позже, удивительно универсально применяемый метод для идентификации и разделения красителей. 30 лет назад он назвал эту технику эксперимента “хроматографическим методом адсорбции”, или коротко “хроматографией”. Далее авторы кратко описывают опыт Цвета по разделению пигментов на колонке с карбонатом натрия. Во втором разделе статьи приводятся основы теории метода. “Если считать, что величина способности к поглощению является постоянной, то все вещества в растворе попадают в поле действия этих поверхностных сил, но с различными успехами в конечном результате. Если количество адсорбирующего вещества недостаточно для связывания всего (доступного с точки зрения отдельных коэффициентов адсорбции) пигмента, то фиксируется только тот тип красителя, который обладает самой сильной аффинностью, что “исчерпывает адсорбционную поверхность”. После насыщения первым красителем второй продвигается и удерживается ниже. “Таким образом, игра продолжается до тех пор, пока раствор не станет практически бесцветным, и пока в конце концов в порядке следования образованных цветовых зон не появится схема адсорбционного ряда. ... Очевидно, что продвижение отдельных зон, с учетом различия коэффициентов адсорбции, будет проходить с неравными скоростями. В общем, наиболее слабо адсорбируемые и легко элюируемые компоненты наиболее быстро движутся вниз. Но поскольку именно такие красители располагаются в самых нижних участках хроматограммы, белые промежуточные пространства должны увеличиваться в процессе развития или они вообще проявляются только сейчас. Хроматограмма растягивается, что выгодно экспериментатору, который теперь [может] разрезать колонну, вынутую из трубки”. Рассуждая о движущих силах при разделении, авторы указывают, что Цвет часто использовал смеси растворителей, при этом в ряде из них пигменты не растворялись, из чего сделан вывод, что не только растворимость играет роль,

но и поверхностное натяжение и химические взаимодействия.

В третьем разделе статьи описана техника эксперимента с практическими советами по наполнению колонн и полному разделению фракций, например путем повторного хроматографирования. Четвертый раздел посвящен собственно анализу, в том числе количественному. Авторы отмечают, что, хотя относительные пропорции компонентов смеси можно оценить по размеру зон, “нет никакой пропорциональности между толщиной цветных полос и количеством пигмента”. Кроме того, в смеси могут присутствовать бесцветные компоненты, которые существенно влияют на вид хроматограммы. Авторы отмечают, что “микрокolorиметрия отдельных элюатов приводит к превосходным количественным результатам”. Однако далее подчеркивают, что для идентификации по известным красителям самым надежным методом следует признать “смешанную хроматограмму”. Метод “смешенной хроматограммы” сейчас мы называем методом добавок, когда к разделенной фракции примешивают приписываемый ей известный краситель и повторно хроматографируют. Если наблюдается разделение — идентификация неверна. Далее авторы пишут: “Как видно из приведенных выше объяснений, в будущем к препарату красителя необходимо будет предъявлять более высокие требования, прежде чем окончательно будет объявлена его однородность: пигмент должен быть “хроматографически однородным”. Цветовская колонка часто указывает на такую неоднородность, когда все обычные физические и химические методы потерпели неудачу”.

Об истории развития метода Цвета авторы пишут: “Когда была опубликована сводная работа Цвета (1910), хроматография почти не использовалась за пределами его лаборатории; он [только] цитирует работы Kränzlin (Кренцлин) и Stoklasa (Штокласа). Но и в последующие годы новая техника работ была почти проигнорирована, причиной был тот факт, что книга Цвета, к сожалению, вышла только на русском языке. Четверть века с 1906 по 1931 год можно охарактеризовать как латентность в истории хроматографии”. Из последователей Цвета авторы отмечают в первую очередь Палмера, перечисляя также единичные работы и других исследователей: Vegezzi (Веджези) (1916), Coward (Ковард) (1924), Lipmaa (Липмаа) (1926). И далее: “Расцвет хроматографии датируется 1931 годом и характеризуется главным образом переносом экспериментов в препаративные масштабы”. О том, что Цвет знал о возможностях хроматографического метода и для масштабных разделений, говорят его опыты по разделению лецитина, отмечают авторы статьи. “Хроматография была успешно введена в препаративную химию полиеновых красителей Куном и Ледерером,

и Куном, Винтерштайном и Ледерером в начале 1931 года. Первое исследование относится к разделению каротина, который был известен уже 100 лет, на его компоненты вместе с выделением альфа- и бета-каротина, в то время как в последнем [исследовании] авторам удалось извлечь лютеин из различных видов растений и выделить этот краситель также из яичного желтка. Таким образом, предсказание Цвета, сделанное в 1910 году, сбылось: “Вполне возможно, что растительный каротин не является химически индивидуальным соединением, а представляет собой смесь двух или нескольких гомологов, которые можно разделить, используя метод адсорбции и подходящие адсорбенты”. Авторы также описывают способы определения полос невидимых глазу соединений. Есть примеры “проявления” хроматограмм промывкой колонн красителем или по цветной реакции с различными окрашивающими соединениями. Упоминается способ, при котором хроматограмма облучается ультрафиолетовой лампой и очерчиваются зоны, в которых наблюдается флуоресценция (Каррер назвал этот способ работы “ультра-хроматографией”); таким способом, например, исследователи группы Винтерштайна выделяли на хроматограмме зоны, содержащие конденсированные углеводороды при разделении смесей канцерогенных соединений.

В заключении авторы отмечают, что едва ли возможно охватить все варианты применения хроматографии. “Мы ограничились ретроспективной [работ] с исторической точки зрения с целью заинтересовать коллег, в лабораториях которых еще нет хроматографии, к различным возможностям в отношении диагностики и анализа, разделения и идентификации, сравнения и дифференциации природных и искусственных соединений углевода”. Заключительная фраза авторов: “Следующие 30 лет, несомненно, принесут [методу] дальнейший невообразимый прогресс, но пионер его Цвет, чья плодотворная идея оставалась незамеченной в течение четверти века, заслуживает полного признания уже сегодня”. Таким образом, тринадцатистраничная статья Цехмейстера и Чолноки не только давала обзор текущему состоянию метода Цвета, но определенно была попыткой прославить этого выдающегося ученого и его по-настоящему универсальный метод исследования сложных смесей. Это, безусловно, способствовало распространению хроматографического метода на все новые области применения и привлекало большее количество сторонников и последователей.

Невзирая на трудности организационного характера, на которые обращает внимание Эттре, в период с 1933 по 1937 гг. вышло около тридцати публикаций Цехмейстера, в которых нашел применение хроматографический метод. Несмотря на то, что в этих работах не было сделано чего-то

выдающегося, как у Куна, Леререра и Каррера, мы считаем, что Цехмейстер, оставаясь несколько в тени этих исследователей, сделал для развития хроматографии главное — кроме уже описанной статьи, служившей популяризации хроматографии в среде химиков, на основе собственного опыта в хроматографии и обобщения всех известных на тот момент работ с применением хроматографии, он вместе со своим коллегой Лазло Чолноки написал первое пособие по методу, которое вышло в 1937 г. [23]. В рецензии на него Г.-М. Шваб (1899–1984) (немецкий физикохимик, пионер ионообменной хроматографии) писал, что оно предназначено “всем, кто хочет его [хроматографический метод] изучить, поскольку демонстрирует принципы, методологию и наиболее важные примеры применения таким превосходным образом” [24]. Сам Шваб к этому моменту разрабатывал новое направление метода — хроматографию неорганических ионов, дав ему название “неорганическая хроматография”, в противоположность тому, чем занимались Кун и Ледерер, Каррер, а также сам Цехмейстер — хроматографией органических веществ.

Из предисловия к первому изданию “Хроматографического адсорбционного метода”, эпиграфом к которому служит фраза “Каждый научный прогресс является прогрессом метода”, читаем: “Названный *гениальным российским ботаником профессором М. Цветом* “Хроматографический метод адсорбции”, который позволяет разделять компоненты смеси, сейчас находится в начале своего блеска, предоставляя исследователю простые экспериментальные средства, в том числе в области чистой и прикладной органической химии, биохимии и физиологии. В надежде внести свой вклад в дальнейшее развитие все еще не признанной методологии, мы представляем эту краткую монографию, состоящую из двух частей. Обсуждаются общие основы и разновидности хроматографии, за которыми, в сознательно неполной “специальной части”, следуют примеры применения” [23].

Первое издание стало настоящим бестселлером, и на следующий год вышло существенно дополненное второе издание под названием “Хроматография. Адсорбционный анализ”, которое на треть состояло из фундаментальных основ, а на две трети из известных применений метода с полной библиографией. В предисловии ко второму изданию, подписанном “Авторы, Пешт, июль 1938 г.”, читаем: “С момента появления этой книги прошло всего полтора года, и в этой редакции появилось расширение, которое, как видно, отражается в объеме и собранном материале и особенно во включении около 200 новых ссылок в библиографию. Последнее свидетельствует о том, что метод Цвета нашел применение в многочисленных лабораториях, и в то же время он был заме-

чен. Очевидно, что мы находимся в той стадии развития, когда новый метод, как правило, используется в контексте потребностей, но систематическое исследование возможностей применения происходит редко. Это также относится к неполно изученной связи между хроматограммой и строением органических соединений. Разработка Шваба и Джокерса в области неорганической химии была успешно сделана до начала года, в результате чего последняя глава [книги] была дополнена. ... Имелось намерение начать эту книгу биографией Цвета, но до сих пор не были получены достоверные сведения о жизнедеятельности этого ученого” [25].

Во втором издании монографии Цехмейстера и Чолноки имеются ссылки на 52 публикации Куна, 49 Каррера, 33 Цехмейстера, где применялся метод Цвета. По мнению Эттре, “эта книга стала величайшим вкладом Цехмейстера в хроматографию; через нее он выучил целое поколение химиков” [4] и “это была правильная книга, напечатанная вовремя” [8]. Очевидно, что авторы добились главного — метод был “замечен” и именно благодаря их усилиям происходило его бурное развитие и распространение во все новые области.

К концу 1930-х гг. Цехмейстер уже был широко известен и в Европе, и в США: был награжден медалью Пастера французского биохимического общества (1935), стал членом Венгерской академии наук, иностранным членом Датской академии наук, стал почетным членом Общества австрийских химиков (1938), его приглашали и он ездил с лекционными турами по Европе и США. Однако в Европе шла война, и нацисты добрались до Венгрии. Цехмейстер принимает приглашение Калифорнийского технологического института в Пассадене (Caltech), и, как пишет Эттре, “бежит в США в феврале 1940 г. на последнем пароходе из итальянского порта” [8].

В Пассадене Цехмейстер возобновляет свои исследования, применяя хроматографию. Основная тема его исследований — изучение стереоизомеров. Как мы уже отмечали, озабоченность Цехмейстера в 1938 г. о “неполно изученной связи между хроматограммой и строением органических соединений” привела его к идее сфокусировать внимание на этой теме. На хроматографической конференции, созванной Нью-Йоркской академией наук 29–30 ноября 1946 г., кроме вводного сообщения по истории хроматографии, о котором пойдет речь ниже, Цехмейстер дает отчет о его работах в сообщении “Стереохимия и хроматография” [26]. А на заседании Фардеевского общества (Великобритания) в сентябре 1949 г., полностью посвященного применению хроматографии в аналитической химии, выступит с докладом об адсорбции и некоторых структурных и

стерических свойствах [27]. Позднее, в 1962 г., на вручении награды Американского химического общества в области хроматографии и электрофореза, Цехмейстер выбрал в качестве темы своей лекции колоночную хроматографию и геометрический изомеризм, описав методологию хроматографического разделения некоторых *цис*- и *транс*-изомеров. Его книги “Цис-транс изомерные каротиноиды”, “Витамин А” и “Арилполиены”, опубликованные в том же 1962 г., обобщили его работы в этом направлении [4].

В Пассадене, после опубликования в 1947 г. работ по Манхэттенскому проекту, осознав, что его монография требует обновления, он пишет продолжение, которое заканчивает в 1948 г. Новая монография под названием “Прогресс в хроматографии 1938–1947” выйдет в печать в 1950 г. [28]. Э. Макколлум⁹ в рецензии на эту монографию пишет: “Цехмейстер был одним из первых, кто распознал высокую способность разделения, многозадачность и аналитический потенциал техники селективной адсорбции. ... Цехмейстер внес огромный вклад в использование хроматографии как аналитического инструмента, проявив непревзойденное чутье в этом деле” [29].

В другой рецензии на ту же книгу Г. Стрейн¹⁰ отмечает: “Профессор Цехмейстер был одним из первых, кто понял возможности и широкое применение цветового метода в анализе. Его первая книга, написанная совместно с Л. Чолноки в 1937 г. и переизданная в 1938 г., переведенная в 1941 г. на английский язык А.Л. Бахарашем и Ф.А. Робинсоном, внесла огромный вклад в применение хроматографии как стандартного метода аналитической химии. Данная книга ..., в дополнение к первой ... содержит новые технологии, принципы и методики, появившиеся за последнее время. ... Значение этой книги для преподавателей и студентов зависит от их интересов и опыта. Поскольку базовые хроматографические принципы были включены в первую книгу, эта будет находкой для специалистов с некоторым опытом и тех, кто знаком с первым изданием...” [30].

Отметим также рецензию на французском языке на эту книгу, автор которой отмечает наличие обширного раздела о применении метода и подчеркивает: “Кроме того, этот раздел включает

⁹ Эльмер Вернер Макколлум (Elmer Verner McCollum, 3.03.1879–15.11.1967) — американский биохимик, член Национальной АН США. Основные научные работы посвящены проблемам питания, изучению роли витаминов и минеральных веществ в организме животных.

¹⁰ Гарольд Стрейн (Harold H. Strain) — один из пионеров хроматографического метода в США. В 1961 г. первым удостоен национальной премии по хроматографии Американского химического общества. Автор публикации: Strain H.H. and Sherma J., Michael Tswett's contributions to sixty years of chromatography, *J. Chem. Educ.*, 1967, vol. 44, p. 235.

применения хроматографии в промышленной сфере: пищевой и фармацевтической промышленности, в изучении и производстве инсектицидов, дубильных веществ, минеральных масел (глава XXII). Наконец, последняя глава (глава XXIII) посвящена применению хроматографии в химии минералов: разделение катионов различными методами, разделение анионов, фракционирование изотопов. ...В конце книги можно найти очень важную библиографию, включающую около 1500 ссылок... Книге предшествует фотография Цвета, которая тем более ценна тем, что является особенно редким документом. ... Нет сомнений в том, что среди многочисленных опубликованных недавно работ по хроматографии работа Л. Цехмейстера является одной из лучших” [31].

По мнению Е.М. Сенченковой, “Эта книга знаменательна тем, что явилась одной из последних работ, охватывающих все области применения хроматографии до ... 40-х годов. С 50-х годов стали издаваться обзорные статьи и монографии, освещающие использование хроматографии в различных областях науки и техники ...” [32]. Со своей стороны отметим, что данная работа Цехмейстера явилась своеобразным обобщением и подведением итогов первого этапа развития хроматографии — эмпирического. “Наука о хроматографии ... все еще находится на той ранней стадии развития, где нет общей теории, которая могла бы освещать и направлять [ее] применение. ... Можно сказать, что хроматография стоит сейчас там, где наука о дистилляции стояла в 1920-х гг., хотя аналогия не совсем справедлива. ... Эта ситуация, однако, объясняет необходимость ... этой книги” [33].

Обратившись к воспоминаниям ученых, которые использовали и развивали хроматографию в 30-х–50-х гг. XX века, можно практически всюду найти упоминание о неоценимой помощи самого Цехмейстера или его книг в их исследованиях. Так, например, Цехмейстер был тем человеком, который первым предложил применить хроматографию в Манхэттенском проекте. Сиборг¹¹ называл Цехмейстера “одним из выдающихся основоположников метода хроматографии”. Встретившись с ним в начале 1940 гг., он отмечал: “нас чрезвычайно заинтересовало все, что рассказал нам Цехмейстер о хроматографии”. Сиборг даже запомнил, что Цехмейстер говорил, что хроматографический метод “был открыт много лет назад

русским ученым с легко запоминающейся фамилией Цвет” [34].

Наша страна обязана Цехмейстеру благодаря, казалось бы, незначительной случайности, которая стала поворотным моментом в отечественной истории хроматографии — Е.Н. Гапон¹² в разрушенном войной Кенигсберге весной 1945 г. нашел книгу Л. Цехмейстера и Л. Чолноки по хроматографии, вследствие чего в СССР за кратчайший срок были развернуты масштабные исследования в этой области.

История хроматографии в целом должна быть обязана Цехмейстеру — той последовательности, с которой он отстаивал приоритет М.С. Цвета в открытии метода хроматографии. Статья Лазло Цехмейстера в журнале “Isis”, старейшем англоязычном журнале в области истории науки, медицины и технологии, вышла в 1946 г. под названием “Михаил Цвет — создатель хроматографии” [35]. В самом ее начале автор отмечает: “Широкое применение физических методов ... привело к осознанию химической неоднородности многих природных и синтетических субстанций, которые ранее были описаны как гомогенные соединения. В этом ... основную роль играет хроматография, изобретенная Цветом”. Автор пишет, что сетовал на отсутствие достоверных биографических данных о Цвете во введении к своей монографии 1938 г., однако недавно появилась обширная публикация о жизни Цвета, написанная профессором Дэре, а также обнаружено однострочное упоминание о смерти Цвета в 1920 г. в сборнике “Биографии ботаников Женевы”, из которых Цехмейстер цитирует некоторые биографические данные. Автор подчеркивает, что “Цвет прекрасно понимал важность хроматографии, различные применения которой он четко предвидел во многих областях, включая разделение бесцветных веществ. Он предсказал неоднородность растительных ксантофилла и каротина и открыл новые аспекты для изучения “каротиноидов” — термин, который он использовал впервые. Но самая известная ранняя демонстрация его метода касается хлорофилла. Сосуществование двух нативных зеленых пигментов, “хлорофиллина а и б”, которые позднее были обозначены как “хлорофилл а и б”, было заявлено им еще в 1907 году, то есть до начала классических исследований Вильштеттера”. Позднее сама вильштеттеровская школа подтвердила правильность ранних цветовских хроматографических наблюдений. Главное, отмечает автор, что “невозможно в полной мере отразить важность открытия Цвета в рамках краткого эссе”. И в заключении автор пишет слова, которые

¹¹Гленн Теодор Сиборг (Glenn Theodore Seaborg, 19.04.1912–25.02.1999) — американский химик-ядерщик. Благодаря его работам окончательно сформировалась новая наука — ядерная химия. Лауреат Нобелевской премии по химии (1951) “За открытия в области химии трансурановых элементов” совместно с Эдвином М. Макмилланом. Элемент Seaborgium (106) назван в его честь.

¹²Евгений Никитич Гапон (1903–1950) — выдающийся отечественный физикохимик. В 1945 г. был инициатором работ по хроматографии, создал первую научную школу хроматографистов.

нельзя не привести полностью: “Жизнь Цвета включает в себя серию трагедий, в первую очередь тяжелую болезнь и катастрофическое влияние потрясающих мир событий на его счастье и работоспособность. Кроме того, важность его достижений не была должным образом признана во время его жизни и какое-то время после кончины. Довольно сложно полностью понять причину этого общего пренебрежения. Правда, его книга вышла только на русском языке; однако он опубликовал ряд более коротких работ на немецком и французском языках. Кроме того, он продемонстрировал новый метод на собрании Немецкого ботанического общества 28 июня 1907 года — важная дата в истории хроматографии. Очевидно, этот метод был настолько оригинальным, что лежал за пределами границ, в которых *химики привыкли работать*. Михаил Цвет разделил судьбу многих выдающихся ученых, писателей и художников, которые погибли, так и не увидев плодов своих усилий и стимулов, которые были даны их пионерскими идеями человечеству”.

Кроме уже упомянутых работ, в которых Цехмейстер отмечает заслуги и утверждает авторство метода хроматографии за М.С. Цветом, мы указывали ранее на статью Цехмейстера “История, области применения и методы хроматографии” как на первую по истории хроматографического метода. Статья вышла в февральском номере журнала “Annals of the New York Academy of Sciences” 1948 г. вместе с другими статьями по работам Манхэттенского проекта, прозвучавшим на хроматографической конференции Нью-Йоркской академии наук 29–30 ноября 1946 г., посвященной 40-летию открытия метода хроматографии М.С. Цветом (отсчет вели с публикации М.С. Цвета 1906 г.). Вызывает удивление реакция академика М.М. Дубинина, под редакцией которого в 1949 г. вышел сборник “Хроматография”, включивший ряд публикаций конференции, в том числе упомянутую статью Цехмейстера [36]. Во вступительной статье Дубинин дает резко негативную и явно несправедливую оценку статье Цехмейстера об истории хроматографии. По мнению Дубинина, Цехмейстер “подтасовывает факты... и никакие измышления Цехмейстера не могут поставить под сомнение приоритет русской науки в этом вопросе”. Подобная оценка статьи Цехмейстера вдвойне несправедлива. Нью-Йоркская академия наук посвятила свою конференцию 40-летию открытия русского ученого М.С. Цвета по инициативе Цехмейстера. И как мы уже показали, именно Цехмейстер первым отстаивал приоритет М.С. Цвета.

Следует отметить, что упомянутая публикация Цехмейстера по истории хроматографии, где однозначно М.С. Цвет назван изобретателем метода, спровоцировала дебаты, развернутые на страницах журнала “Nature” двумя британскими уче-

ными Гербертом Вейлом и Тревором И. Уильямсом, которые бросили вызов Цехмейстеру, утверждая, что не М.С. Цвет, а Д. Дей (D.T. Day) — “настоящий изобретатель хроматографии” [37, 38]. На это Цехмейстер вежливо ответил, что уже писал о важности работ Дея, о которых научная общественность совершенно забыла, и что “эти эксперименты, основанные на соображениях, которые сильно отличались от экспериментов Цвета, вполне могли при благоприятных условиях превратиться в систематическую хроматографию”. Однако Цехмейстер твердо повторил, что авторство Цвета в хроматографическом методе — бесспорно [39].

Удивительно, но отголоски этой дискуссии, которые были слышны и за железным занавесом, обнаружил много позднее Эттре. Разбирая архив Цехмейстера, хранящийся в институте Caltech, Эттре обнаружил перевод с русского на английский статьи Х.С. Коштоянца и Л.Ф. Калмыкова “К истории хроматографического метода” в журнале “Биохимия” 1951 г. По мнению Эттре, “Полемика между Цехмейстером, Вейлем и Уильямсом, казалось, доказывала им, что их опасения оправдываются: представители буржуазного Запада снова пытались украсть русское изобретение”. Описывая в красках “антиамериканский пафос риторики” советских ученых, Эттре замечает, что они, видимо, не знали о том, что Вейл и Уильямс не американские, а английские ученые, “и, конечно, ничего не знали об оригинальных статьях американского ученого Цехмейстера, который действительно защищал приоритет Цвета”. Статья Эттре называется “Хроматография и холодная война” и, по его предложению, должна была начать серию публикаций “Вехи человеческой глупости” [40].

О дискуссии вокруг приоритета Цвета прекрасно написано в серии работ Е.М. Сенченковой¹³ [7, 32, 41], отметим только, что при издании ее монографии “Михаил Семенович Цвет” на английском языке в 2003 г. [42], где редактором выступил Л. Эттре, эту тему было решено не осве-

¹³ Нужно отметить, что имя Цехмейстера в этих работах упоминается также и в негативном плане, например: “С 1903 г. никто не оспаривал ... авторства у М.С. Цвета, а в 30-е годы с резким взлетом потребности в хроматографии сильно вырос интерес и к ее создателю. Однако в послевоенные годы “холодной войны” России и США ситуация резко изменилась, что прослеживалось и в самих США. Если в 1946 г. после успешного использования хроматографии ... Нью-Йоркская Академия наук отметила 40-летие хроматографического метода (в связи с немецкой публикацией М.С. Цвета 1906 г.), то уже в конце 40-х годов стали появляться высказывания Л. Цехмейстера, Ф. Файгеля и др. о существовании у М.С. Цвета предшественников...” [44]. Однако в целом Сенченкова отдает ему должное: “Тем не менее Цехмейстер в очень большой степени способствовал тому, что имя Цвета приобрело в 30–40-х годах заслуженную известность за рубежом” [45].

щать. Книга эта остается раритетом и, возможно, в настоящее время стоит издать ее полностью.

Мы уже упоминали некоторые награды и звания Цехмейстера. Он был почетным членом Венгерской академии наук и обладателем ее Гран-при; иностранным членом Королевской датской академии наук; в 1962 г. получил премию Американского химического общества за работы в области хроматографии и электрофореза [3, 43]; был членом редколлегии журнала Американского химического общества (JACS). Цехмейстер работал в отделении органической химии Caltech до 1959 г., однако и после ухода на пенсию продолжал преподавание и научные исследования до лета 1971 г., когда серьезно заболел.

Лазло Цехмейстер скончался 28 февраля 1972 г. По его завещанию его прах был развеян над океаном близ Лос-Анжелеса [4]. За неполные 83 года его насыщенной наукой и преподаванием жизни, поработав в разных странах и на двух континентах, он, вероятно, хотел, чтобы на земле остался не его могильный камень, а нечто большее — память о нем и о его трудах, сыгравших важную роль в истории хроматографии.

Как это часто бывает, признание исторических заслуг ученого в развитии той или иной области науки приходит не сразу. Пусть с опозданием, но отечественная наука должна отдать должное Лазло Цехмейстеру. Без его настойчивости в утверждении авторства М.С. Цвета и терпения к несправедливым нападкам некоторых советских деятелей науки 1940–1950 гг. в мире не было бы признано, что хроматография создана русским ботаником Михаилом Семеновичем Цветом, не был бы оценен гений этого ученого не только в разработке метода, но и в предвидении путей его развития. Сбылись предвидения самого Цехмейстера, сделанные в 1936 г. — “Следующие 30 лет, несомненно, принесут [методу] дальнейший невообразимый прогресс”. А самый главный его труд — монография о хроматографическом методе стала “величайшим вкладом Цехмейстера в хроматографию; через нее он выучил целое поколение химиков” [4]. В нашей стране книга Цехмейстера стала эстафетой от Цвета первым хроматографистам нашей страны Е.Н. и Т.Б. Гапоном. И словами руководителя первой лаборатории хроматографии СССР К.В. Чмутова, повторим “... нельзя не помнить о тех, кто отдал свой талант, энергию, время развитию самой хроматографии и ее использованию для решения многих проблем, стоящих перед человеческим обществом”.

Автор выражает глубокую признательность академику Ю.А. Золотову за правки и ценные замечания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ettre L.S.* The development of chromatography // *J. Anal. Chem.* 1971. V. 43. № 14. P. 31.
2. *Ettre L.S.* In memoriam László Zechmeister 1889–1972 // *Chromatographia.* 1972. V. 5. № 5. P. 317.
3. 75 Years of Chromatography — A Historical dialogue / Eds. *Ettre L.S., Zlatkis A.* Journal of Chromatography Library. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1979. V. 17.
4. *Ettre L.S.* László Zechmeister: A pioneer of chromatography // *J. Anal. Chem.* 1989. V. 61. № 23. P. 1315A.
5. *Ettre L.S.* Chapters in the Evolution of Chromatography. London: Imperial College Press, 2008. P. 172.
6. *Wirth M.* László Zechmeister. His Life and Pioneering Work in Chromatography. Series: Springer Briefs in Molecular Science. History of Chemistry. s. 1. Springer, 2013.
7. *Сенченкова Е.М.* Рождение идеи и метода адсорбционной хроматографии. Москва: Наука, 1991. 228 с.
8. *Ettre L.S.* The Rebirth of Chromatography 75 Years Ago // *LCGC North America.* 2007. V. 25. № 7. P. 640.
9. *Цвет М.С.* Хлорофиллы в растительном и животном мире. Докторская диссертация. Варшава, 1910.
10. *Kuhn R., Winterstein A., Lederer E.* Zur Kenntnis der Xanthophylle // *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1931. Bd. 197. № 1–4. S. 141.
11. *Греков Н.В.* Германские и австрийские пленные в Сибири (1914–1917). Проект “История государства Габсбургов”. <http://ah.milua.org>, URL: <http://ah.milua.org/germany-and-austro-hungarian-pows-in-siberia-1914-1917>. (дата обращения 21.03.2020).
12. *Ерёмин И.А.* Военнопленные Первой мировой войны в Западной Сибири // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2007. Т. 310. № 1. С. 259.
13. *Palmer L.S.* Carotinoids and Related Pigments: The Chromolipids. N.Y., USA: Chemical Catalog Co., 1922.
14. *Karrer P.* Über Carotinoidfarbstoffe. // *Angewandte Chemie.* 1929. Bd. V. 42. № 37. S. 918.
15. *Ледерер Э.* Возрождение хроматографического метода М. Цвета в 1931 г. / Успехи хроматографии / Под ред. Чмутова К.В., Сакодынского К.И. М.: Наука, 1972. С. 26.
16. *Zechmeister L., Cholnoky L.* Untersuchungen über den Paprika-Farbstoff. II // *Eur. J. Org. Chem.* 1927. V. 455. № 1. P. 70.
17. *Zechmeister L.* Handbuch der Pflanzenanalyse / Ed. Klein G. Vienna: Springer Verlag, 1932/ Bd. 3. S. 1239.
18. *Zechmeister L., Tuzson P.* Zur Kenntnis des Mandarinenpigments I // *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1933. Bd. 221. S. 5.
19. *Zechmeister L.* Carotinoide. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1934. 340 p.
20. *Winterstein A.* Рецензия на книгу L. Zechmeister “Carotinoide”. Springer, Berlin, 1934 // *Angewandte Chemie.* 1935. Bd. 48. № 1. S. 37.
21. *Winterstein A.* Fraktionierung und Reindarstellung von Pflanzenstoffen nach dem Prinzip der chromatographischen Adsorptionsanalyse / Handbuch der Pflanzena-

- analyse / Ed. Klein G. Wien: J. Springer, 1933. Bd. 4. S. 1403.
22. Zechmeister L., Chohnoky L. Dreißig Jahre Chromatographie // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. 1936. Bd. 68. № 1. S. 68.
 23. Zechmeister L., Chohnoky L. Die Chromatographische Adsorptionsmethode. Wien: Julius Springer, 1937. P. 231.
 24. Schwab G.-M. Рецензия на книгу “Die Chromatographische Adsorptionsmethode”. Prof. L. Zechmeister und Dr. L. Chohnoky // Angewandte Chemie. 1938. V. 51. № 6. P. 98.
 25. Zechmeister L., Chohnoky L. Die Chromatographische Adsorptionsmethode. Grundlagen. Methodik. Anwendungen. 2. Wien: J. Springer, 1938. P. 354.
 26. Zechmeister L. Stereochemistry and chromatography // Annals of the New York Academy of Sciences. 02. 1948. V. 49. № 2. S. 220.
 27. Zechmeister L. Discuss. Faraday Soc. 1949. Chromatographic analysis. V. 7. P. 54.
 28. Zechmeister L. Progress in Chromatography 1938–1947. N.Y.: J. Wiley & Sons, 1950.
 29. McCollum E.V. Рецензия на книгу L. Zechmeister “Progress in Chromatography 1938–1947” // The Quarterly Review of Biology. December 1951. V. 26. № 4. P. 430.
 30. Strain H.H. Рецензия на книгу L. Zechmeister “Progress in Chromatography 1938–1947”. John Wiley & Sons, Inc., N.Y., 1951 // J. Chem. Educ. 1951. V. 28. № 8. P. 505.
 31. Fromageot C. Рецензия на книгу: Progress in chromatography: 1938–1947, L. Zechmeister, Chapman and Hall, London 1950, 368 pp. // Biochim. Biophys. Acta. 1951. V. 6. P. 494.
 32. Сенченкова Е.М. Михаил Семенович Цвет. 1872–1919. М.: Наука, 1973. 307 с.
 33. Cassidy H.G. Рецензия на книгу: Progress in chromatography, 1938–1947: By L. Zechmeister. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc., 1950. 368 pp. // Arch. Biochem. Biophys. 1952. V. 41. № 2. P. 484.
 34. Сиборг Г.Т. Предисловие к книге Э. Хефтмана “Хроматография”. Беркли, 1982. Цитировано по: Хефтман Э. Хроматография. М.: Мир, 1986. Т. 1. С. 7.
 35. Zechmeister L. Mikhail Tswett – The Inventor of Chromatography. // Isis (A Journal of the History of Science Society). April 1946. V. 36. № 2. P. 108.
 36. Хроматография. Сб. статей / Под ред. Дубинина М.М. М.: Изд. иностр. лит., 1949.
 37. Weil H., Williams T.I. History of chromatography // Nature (London). December 1950. V. 166. № 4232. P. 1000.
 38. Weil H., Williams T.I. Early history of chromatography // Nature (London). June 1951. V. 167. № 4257. P. 906.
 39. Zechmeister L. Early history of chromatography // Nature (London). March 1951. V. 167. № 4245. P. 405.
 40. Ettre L.S. Chromatography and the Cold War // LCGC North America. 2006. V. 24. P. 1.
 41. Сенченкова Е.М. М.С. Цвет – создатель хроматографии. М.: Янус-К, 1997. 440 с.
 42. Senchenkova E.M. Michael Tswett – the creator of chromatography. M., 2003. 330 p.
 43. Anonymous. Lazlo Zechmeister 1890–1972 // Eng. Sci. 1972. V. 35. № 5. P. 26.
 44. Сенченкова Е.М. История создания хроматографии и ее научных основ в трудах М. С. Цвета. Дис. ... докт. хим. наук в форме науч. докл. М., ИФЭХ РАН, 2000. 55 с.
 45. Сенченкова Е.М. Михаил Семенович Цвет. 1872–1919. М.: Наука, 1973.

ЮБИЛЕЙ ЛЮДМИЛЫ (АННЫ) АЛЕКСЕЕВНЫ КАРЦОВОЙ



30 мая 2021 г. — юбилей доктора химических наук (2002 г.), профессора кафедры органической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета Людмилы (псевдоним — Анна) Алексеевны Карцовой.

Анна Алексеевна — выпускница Ленинградского государственного университета, окончила аспирантуру кафедры органической химии, длительное время была сотрудником созданной Б.В. Иоффе лаборатории газовой хроматографии (до ее расформирования в 2013 г.). А.А. Карцову всегда отличали и отличают необычайная активность и многогранность деятельности. Удивительно одно лишь перечисление ее разнообразных обязанностей. В число читаемых ею в Институте химии СПбГУ курсов лекций для магистров входят “Хроматографические и электрофоретические методы определения биологически активных соединений”, “Методы концентрирования биологически активных соединений”, “Хроматография в криминалистике и медицине”; она ведет занятия в практикуме “Органический анализ”. Число ее публикаций (включая учебники, учебные пособия, статьи, тезисы докладов) превышает 700. Под ее руководством защищены 23 канди-

датские диссертации, а число выпускных квалификационных работ (дипломантов, бакалавров, магистрантов) превысило 60. Анна Алексеевна входит в состав Научного совета РАН по аналитической химии (комиссии по хроматографии и наноаналитике, а также его бюро), редколлегия журнала “Аналитика и контроль”. Неоднократно состояла в оргкомитетах Всероссийских конференций “Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез” и длительное время (до ликвидации в 2019 г.) диссертационного совета при СПбГУ.

Научные интересы Л.А. Карцовой многообразны, но преимущественно относятся к совершенствованию методов разделения и определения в различных объектах биогенных аминов, аминокислот, стероидов и синтетических лекарственных препаратов с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии, капиллярного электрофореза и капиллярной электрохроматографии.

Среди всех областей деятельности Анны Алексеевны важнейшая роль принадлежит работе со школьниками старших классов, что требует от преподавателя особого искусства, внимательности, осторожности и учета многочисленных особенностей такой аудитории. Все началось в 1975 году, когда директор Института химии Ю.Г. Власов попросил Анну Алексеевну на время заменить одного из учителей школы-интерната № 45 (сейчас — Академическая гимназия имени Д.К. Фаддеева СПбГУ). С тех пор эта работа, без преувеличения, стала судьбой Л.А. Карцовой. Она — куратор химического отделения, преподаватель химии и председатель предметной комиссии по химии в Академической гимназии СПбГУ, руководитель научно-исследовательских работ учащихся этой гимназии на базе Института химии, куратор образовательной программы в центре “Интеллект” (Ленинградская область). Кроме того, она руководит проектной сменой Института химии СПбГУ в образовательном центре “Сириус” (2018–2019 гг.), в течение многих лет (2010–2019 гг.) была председателем оргкомитетов Всероссийских научно-практических конференций школьников по химии. Ею созданы авторские программы по химии “Одаренные дети Ленинградской области (центр “Интеллект”)”.

Заслуги Анны Алексеевны подтверждены многочисленными наградами и премиями. Она — лауреат премии Научного совета РАН по аналитической химии “За существенный вклад в разви-

тие аналитической химии (развитие новых направлений в капиллярном электрофорезе и жидкостной хроматографии)” (2012), премии компании “Наука/Интерпериодика” за лучшую публикацию в журналах РАН, премии СПбГУ “За педагогическое мастерство”, премии фонда “Династия” “За выдающиеся заслуги в образовании” (2012). Анна Алексеевна — Заслуженный учитель Российской Федерации, награждена медалью “Санкт-Петербургский университет” (2020).

Можно только удивляться умению Анны Алексеевны преуспеть во всех перечисленных областях. Однако нельзя не отметить, что, кроме этого, она еще составитель и автор нескольких сборников стихов.

Редакция “Журнала аналитической химии”, коллеги и многочисленные ученики Анны Алексеевны желают ей сохранения присущего ей оптимизма в непростое время, здоровья и новых научных достижений.

ЮБИЛЕЙ МИХАИЛА КОНСТАНТИНОВИЧА БЕКЛЕМИШЕВА



10 марта 2021 г. исполнилось 60 лет доктору химических наук, ведущему научному сотруднику кафедры аналитической химии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова Михаилу Константиновичу Беклемишеву.

Михаил Константинович является одним из ярких представителей среднего поколения российских химиков. Он не случайно пришел в химию. Будучи сыном ученых, морских биологов, он после 8 класса сознательно перешел в московскую химическую школу № 171, а после ее успешного окончания в 1978 г. поступил на химический факультет МГУ. Когда М.К. Беклемишев учился на втором курсе, состоялась его судьбоносная встреча с уже работавшим тогда на кафедре аналитической химии членом-корр. АН СССР Ю.А. Золотовым, который подключил способного, пытливого студента к исследованиям в области макроциклических соединений, тем самым определив его “аналитическую” судьбу на всю

жизнь. В 1983 г. М. Беклемишев окончил химический факультет и поступил в аспирантуру, до окончания которой был переведен в штат кафедры на должность старшего инженера. В 1988 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему “Экстракция металлов азотсодержащими аналогами дибензо-18-краун-6 и ее аналитическое использование”. В 1989 г. Ю.А. Золотов создал на кафедре группу проточного анализа и для развития методов разделения и концентрирования в потоке включил в нее молодого кандидата наук. Это научное направление не получило активного развития на кафедре, и в 1993 г. Ю.А. Золотов отправил М.К. Беклемишева в США, в университет штата Айдахо к проф. Чиену Уаю расширять кругозор и набираться опыта работы. Позже, в 2000 г., Михаил Константинович еще раз отправился в США и провел там два года.

После возвращения из своей первой поездки в США он поддался на уговоры доцента И.Ф. Долмановой, которая одной из первых в СССР начала, а позже успешно продолжила развивать кинетические методы анализа, заняться новой тематикой в этой области — сорбционно-каталитическим методом, использованием новых индикаторных реакций, в частности радикальных. По результатам этих исследований в 2011 г. М.К. Беклемишев защитил докторскую диссертацию.

Работая в различных направлениях и областях аналитической химии, добираясь каждый раз до самой сути процессов и явлений, Михаил Константинович стал исключительно грамотным, широко эрудированным ученым. В сферу его интересов в разное время попадали, в частности, и наноструктуры, используемые в целях химического анализа, и флуоресцентный фингерпринтинг. В последнее время исследования, проводимые в возглавляемой им научной группе лаборатории биоаналитических методов и оптических сенсорных систем, направлены на создание флуоресцентных зондов для визуализации “малых молекул” в биологических объектах, методов визуализации доставки лекарств к органам и клеткам, флуоресцентных методов “отпечатков пальцев” для идентификации и классификации объектов — создание так называемого “флуоресцентного глаза”.

Под руководством М.К. Беклемишева выполнены 9 кандидатских диссертаций. Он являлся и является руководителем и исполнителем 8 грантов РФФИ и 2 грантов РНФ, активно участвует в работе диссертационного совета МГУ по аналитической химии; является заместителем главного

редактора “Журнала аналитической химии”, рецензентом ряда отечественных и зарубежных журналов.

Михаил Константинович активно участвует в образовательной деятельности в Московском университете. Еще в 1990 г. он стоял у истоков организации преподавания аналитической химии в Высшем химическом колледже РАН на образовавшемся тогда в МГУ факультете наук о материалах, где до сих пор является одним из основных преподавателей. Читает спецкурсы лекций на химическом факультете. Около 20 лет М.К. Беклемишев активно занимается организацией и проведением Менделеевских олимпиад школьников по химии, курируя все вопросы, связанные с аналитической тематикой. Почти 15 лет готовит кандидатов и членов российской сборной школьни-

ков на международные олимпиады, непосредственно участвовал в проведении трех таких олимпиад. В настоящее время Михаил Константинович — один из ведущих специалистов в МГУ по проведению всех школьных олимпиад высшего уровня, а в последнее время и студенческой олимпиады “Я — профессионал”.

Михаил Константинович — разносторонняя личность, увлеченный человек, интересный собеседник, которого любят и уважают его коллеги и ученики.

Редколлегия и редакция “Журнала аналитической химии”, друзья, коллеги Михаила Константиновича сердечно поздравляют его с 60-летием и желают ему здоровья и благополучия, новых творческих успехов и увлеченных учеников.