

*На правах рукописи*



**Архипова Виктория Владиславовна**

**НОВЫЕ ВАРИАНТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В  
СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И СПЕКТРОСКОПИИ ДИФФУЗНОГО  
ОТРАЖЕНИЯ**

02.00.02 – Аналитическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Москва – 2015**

Работа выполнена на кафедре аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (МГУ имени М.В.Ломоносова)

**Научный руководитель:** кандидат химических наук, старший научный сотрудник **Апери Владимир Владимирович**

**Официальные оппоненты:** **Ермолаева Татьяна Николаевна**, доктор химических наук, профессор ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет»

**Романовская Галина Ивановна**, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского» РАН

**Ведущая организация:** **ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»**

Защита состоится 9 декабря 2015 года в 15 ч. 00 мин. в аудитории 446 на заседании диссертационного совета Д 501.001.88 по химическим наукам при Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, МГУ, химический факультет.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в Фундаментальной библиотеке МГУ имени М.В. Ломоносова и на сайте химического факультета (<http://www.chem.msu.ru>). Текст автореферата размещен на сайте ВАК России (<http://vak.ed.gov.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 501.001.88,  
кандидат химических наук

Моногарова О.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Одним из приоритетных направлений развития современной аналитической химии является разработка недорогих и доступных аналитических процедур, позволяющих проводить быстрый скрининг большого числа образцов с применением простых методов химического анализа или визуального детектирования аналитического сигнала. С этой точки зрения внимание многих исследователей привлекают наночастицы золота (НЧ). Их уникальные оптические свойства обусловлены явлением поверхностного плазмонного резонанса (ППР), которое проявляется в возникновении интенсивной полосы поглощения в видимой области спектра. Высокие молярные коэффициенты поглощения наночастиц золота, а также изменение положения полосы ППР и ее интенсивности в присутствии веществ, вызывающих агрегацию наночастиц, позволяют рассматривать НЧ как своеобразные хромофорные реагенты в спектрофотометрии и тест-методах анализа.

Отличие наночастиц золота от традиционных спектрофотометрических реагентов состоит в возникновении оптического аналитического эффекта как следствие агрегации НЧ, а не в результате изменения молекулярных орбиталей реагента или определяемого соединения при их взаимодействии. Наиболее целесообразным кажется использование таких реагентов для определения соединений, не имеющих в своем составе хромофорных групп. К таким соединениям можно отнести некоторые насыщенные тиосоединения, полиэлектролиты, а также неорганические ионы.

В настоящее время большие усилия направлены на создание не только новых НЧ, но и нанокompозитных материалов на их основе. Возможность модифицирования наночастиц различными по своей природе и химическим свойствам модификаторами и отсутствие каких-либо требований к их хромофорным свойствам позволяет синтезировать новые реагенты для определения широкого круга соединений, а варьирование природы матрицы нанокompозитного материала – выгодно регулировать чувствительность, селективность и другие важные аналитические характеристики разрабатываемых методик.

Несмотря на активное использование НЧ и нанокompозитных материалов на их основе в спектрофотометрии, систематические исследования в этой сфере носят единичный характер. Не вполне детально проработаны вопросы, касающиеся регулирования метрологических характеристик определения с применением НЧ за счет варьирования условий проведения аналитической процедуры, выбора типа стабилизатора НЧ, формы их существования (в растворе или в матрице нанокompозитного материала). Некоторые полимерные сорбенты, такие как пенополиуретан (ППУ), не изучены в качестве матрицы для нанокompозитных материалов. Между тем, химическая устойчивость, механическая прочность, легкость отделения от раствора, невысокая стоимость и доступность этого материала могли бы сыграть важную роль при разработке новых оптических сенсоров и твердых тест-форм на основе НЧ. Работы в указанных направлениях позволили бы выявить основные рычаги регулирования чувствительности и селективности методик определения с применением НЧ, снизить стоимость анализа и расширить сферы использования НЧ золота в аналитической химии.

**Цель диссертационной работы** состояла в разработке новых вариантов использования наночастиц золота в спектрофотометрии и спектроскопии диффузного отражения для определения некоторых биологически активных веществ и неорганических анионов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- Осуществить синтез и охарактеризовать наночастицы золота различных типов, систематически сравнить их свойства, выявить особенности НЧ как хромогенных реагентов в спектрофотометрии и тест-методах анализа и оценить перспективы их

применения в аналитической химии для разработки новых вариантов определения соединений.

- Изучить особенности агрегации наночастиц золота в водном растворе в присутствии соединений различных классов в зависимости от природы соединения и типа наночастиц. Выявить влияние состава раствора, рН и ряда других факторов на агрегацию НЧ.
- Исследовать возможность синтеза нанокompозитных материалов на основе НЧ золота и пенополиуретана. Изучить влияние различных факторов на синтез. Охарактеризовать полученные материалы.
- Выявить особенности агрегации наночастиц золота в матрице пенополиуретана в присутствии соединений различных классов. Исследовать влияние на агрегацию НЧ в фазе ППУ различных факторов.
- Применить установленные особенности агрегации НЧ для разработки способов определения биологически активных органических соединений и анионов методами спектрофотометрии и спектроскопии диффузного отражения.

**Научная новизна.** Предложен способ синтеза наночастиц золота, стабилизированных поликатионом 6,6-ионен. Получены их характеристики и показаны перспективы использования НЧ, стабилизированных 6,6-ионеном, для спектрофотометрического и тест-определения анионов.

Выявлены особенности агрегации НЧ, стабилизированных цитратом, и НЧ, стабилизированных 6,6-ионеном, в присутствии тиосоединений, поликатионов, антибиотиков, а также неорганических анионов. Изучено влияние различных факторов, таких как состав раствора, концентрация соединений и НЧ, рН, время взаимодействия, на агрегацию НЧ.

Показано, что НЧ, стабилизированные цитратом, и НЧ, стабилизированные 6,6-ионеном, сорбируются на пенополиуретане, что можно использовать для получения новых нанокompозитных материалов на основе НЧ золота. Оптимизированы условия получения этих материалов и охарактеризованы резонансные оптические свойства НЧ в матрице пенополиуретана.

Выявлены особенности взаимодействия новых нанокompозитных материалов на основе НЧ золота разного типа и пенополиуретана с соединениями различной природы. Установлено, что НЧ в фазе нанокompозитного материала агрегируют в присутствии тиосоединений. Получены новые данные о влиянии различных факторов, таких как состав раствора, концентрация соединений, рН и время взаимодействия, на агрегацию НЧ в фазе сорбента.

Продемонстрирована возможность использования выявленных особенностей агрегации НЧ в практике химического анализа для определения органических соединений и анионов, оценены и сравнены метрологические характеристики методик определения.

**Практическая значимость.** Разработаны новые хромогенные реагенты (НЧ, стабилизированные 6,6-ионеном, и ППУ, модифицированный НЧ различного типа) для спектрофотометрического, твердофазно-спектроскопического и тест-определения тиосоединений, неомицина, полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (ПГМГ), сульфат- и пирофосфат-ионов.

Разработаны и апробированы способы определения исследуемых соединений в различных объектах, в том числе лекарственных препаратах, объектах пищевой промышленности и биологических жидкостях, с применением спектрофотометрии и спектроскопии диффузного отражения.

Выбраны основные факторы, позволяющие регулировать чувствительность и селективность определения с использованием хромогенных реагентов на основе НЧ, и предложены пути улучшения метрологических характеристик методик определения.

### **На защиту выносятся:**

- Результаты исследования процессов агрегации НЧ золота разного типа в растворе в присутствии различных соединений, выявленные особенности агрегации и данные о влиянии на агрегацию различных факторов.
- Особенности сорбции наночастиц золота на ППУ из водных растворов. Результаты изучения характеристик полученного материала.
- Результаты исследования процессов агрегации наночастиц золота в фазе ППУ, выявленные особенности агрегации в присутствии различных соединений и данные о влиянии на агрегацию различных факторов.
- Разработанные способы определения органических соединений (цистеин, цистеамин, ацетилцистеин, ПГМГ, неомицин) и анионов (сульфата и пирофосфата) и их аналитическое применение для определения указанных веществ в водах, объектах фармацевтической и пищевой промышленности, биологических образцах.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертации доложены на Второй Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2012» (Минск, 2012), 3-ей Научной конференции с международным участием «Химия-2013. Физическая химия. Аналитическая химия. Нанохимия. Теория, эксперимент, практика, преподавание» (Москва, 2013), Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2013» (Москва, 2013), 3-ей Республиканской конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2013» (Минск, 2013), Втором съезде аналитиков России (Москва, 2013), V Всероссийской конференции по наноматериалам «Нано 2013» (Звенигород, 2013), IX Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2014» (Светлогорск, 2014), 20-ом Международном симпозиуме по электро- и жидкостным методикам разделения “ITP 2013” (Пуэрто де ла Круз, 2013), 38-ом Международном симпозиуме по аналитической химии окружающей среды “ISEAC 38” (Лозанна, 2014) и XII Международной конференции по наноструктурированным материалам “NANO 2014” (Москва, 2014).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 17 работ: 7 статей и 10 тезисов докладов.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, двух глав обзора литературы, пяти глав экспериментальной части, выводов и списка литературы (200 наименований). Работа изложена на 156 страницах печатного текста, содержит 56 рисунка и 12 таблиц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность исследования, определены цель и основные задачи диссертации. Сформулированы научная новизна, практическая значимость полученных в работе результатов и научные положения, выносимые на защиту.

### **ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

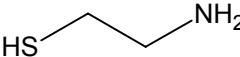
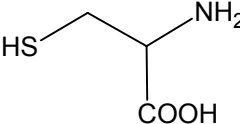
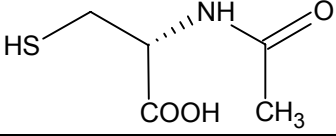
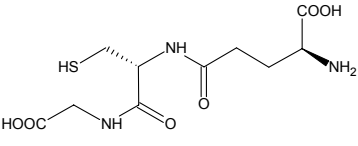
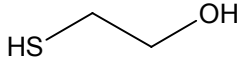
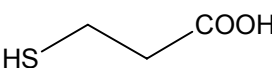
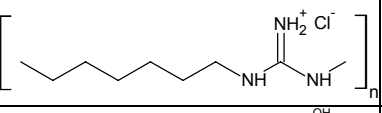
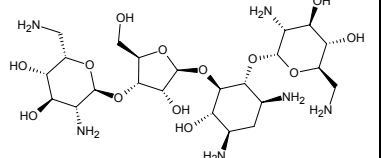
В первой главе обзора литературы систематизированы опубликованные данные о методах получения наночастиц золота и их оптических свойствах, описаны используемые в синтезах наночастиц стабилизаторы и восстановители, а также варианты модифицирования поверхности наночастиц различными лигандами.

Во второй главе описано применение наночастиц золота для спектрофотометрического и тест-определения ионов металлов, анионов и органических соединений. Примеры и особенности такого использования наночастиц золота систематизированы в таблицах.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

**Объекты исследования.** Объектами исследования служили различные органические соединения и неорганические анионы. В табл. 1 представлены их названия, сокращенные названия, структурные формулы и указана форма их существования в растворе при pH 4 – 6.

Таблица 1. Вещества, исследованные в работе

Тип	Название	Формула	Форма существования в растворе при pH 4-6	Сокращение	Агрегация НЧ в присутствии 100 мкг/мл соединения*		
					НЧ/Ц	НЧ/ЦТМА	НЧ/И
Тиосоединения	Цистеамин		Катион	ЦА	+	-	-
	Цистеин		Цвиттер-ион	ЦН	-	-	-
	Ацетил-цистеин		Анион	АЦ	-	-	-
	Глутатион		Анион, содержащий цвиттер-ионный фрагмент	Г	-	-	-
	Меркапто-этанол		Незаряженная молекула	МЭ	-	-	-
	Меркапто-пропионовая кислота		Анион	МПК	-	-	-
Соединения катионной природы	Полигексаметилен-гуанидина гидрохлорид		Поли-катион	ПГМГ	+	-	-
	Неомицин		Много-зарядный катион	Н	+	-	-
Анионы	Сульфат	$SO_4^{2-}$	Двухзарядный анион		-	-	+
	Пирофосфат	$P_2O_7^{4-}$	Двухзарядный анион (дигидро-)		-	-	+
	Оксалат	$C_2O_4^{2-}$	Двухзарядный анион		-	-	+
	Другие	$Cl^-, Br^-, I^-, F^-, SO_3^{2-}, S_2O_3^{2-}, ClO_3^-, NO_3^-, NO_2^-, ClO_4^-, PO_4^{3-}, CH_3COO^-, CO_3^{2-}$	Анион		-	-	-

\* «+» - вызывает агрегацию, «-» - не вызывает агрегацию; НЧ/Ц – НЧ, стабилизированные цитратом, НЧ/ЦТМА – НЧ, стабилизированные бромидом цетилтриметиламмония, НЧ/И – НЧ, стабилизированные 6,6-иононом

Исходные растворы соединений (100-1000 мкг/мл) готовили растворением их точных навесок (либо аликвот) в деионизованной воде; ЭДТА растворяли в растворе NaOH в молярном соотношении 1:1. Рабочие растворы соединений готовили разбавлением исходных непосредственно перед использованием. В качестве сорбента применяли пенополиуретан (ППУ) на основе простых эфиров. Таблетки ППУ диаметром 16 мм и массой  $(20 \pm 2)$  мг выбивали металлическим пробойником из промышленного листа полимера. Для очистки от примесей таблетки ППУ помещали в ацетон и встряхивали в течение 10 минут, процедуру повторяли дважды, после чего их высушивали под струей воздуха. Таблетки хранили в защищенном от света месте.

**Аппаратура.** Измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре СФ-103 (Аквилон) в диапазоне длин волн 400 – 800 нм. Диффузное отражение и спектры диффузного отражения в видимой области регистрировали на мини-спектрофотометре Eye-One Pro (X-Rite); заявленная производителем погрешность не более 0,5 %. Значения рН контролировали на иономере «Эксперт 001» (Эконикс). Хроматограммы образцов регистрировали на жидкостном хроматографе «Цвет Яуза» (НПО Химавтоматика) с амперометрическим детектором ( $E = 1$  В). Использовали хроматографическую колонку «Luna C18» (Phenomenex). В качестве подвижной фазы использовали смесь, состоящую из 35% ацетонитрила и 65% воды. Объем пробы составлял 20 мкл, ввод пробы осуществляли с помощью петли дозатора. Скорость потока составляла 0,4 мл/мин. Электронно-микроскопические исследования проводили на просвечивающем электронном микроскопе LEO912 AB OMEGA (Carl Zeiss) и сканирующем электронном микроскопе Supra 50 VP LEO (Carl Zeiss).

**Техника эксперимента.** Для спектрофотометрического изучения агрегации наночастиц под воздействием различных соединений в пробирки вносили последовательно исследуемое соединение, вспомогательные реагенты (если нужно), деионизованную воду и раствор НЧ золота. В случае сорбционного концентрирования НЧ на пенополиуретане применяли различные подходы, включающие в себя изменение в отдельных случаях последовательности внесения ППУ, НЧ и определяемых соединений.

О содержании и степени агрегации наночастиц золота в фазе ППУ судили, измеряя значения коэффициентов диффузного отражения и находя функцию Кубелки-Мунка F:

$$F(R) = \frac{(1-R)^2}{2 \cdot R} = \frac{2,3 \cdot c \cdot \varepsilon}{S}$$

где R — диффузное отражение;  $\varepsilon$  — молярный коэффициент поглощения сорбата,  $M^{-1} \text{ см}^{-1}$ ; c — его концентрация, M; S — коэффициент рассеяния,  $\text{см}^{-1}$ .

## СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

**Синтез наночастиц золота.** С целью изучения влияния природы модификатора НЧ и их заряда на процессы агрегации были синтезированы НЧ четырех типов: отрицательно заряженные НЧ, стабилизированные цитрат-ионами (НЧ/Ц), положительно заряженные НЧ, стабилизированные ЦТМА (НЧ/ЦТМА), положительно заряженные НЧ, стабилизированные поликатионом 6,6-ионен (НЧ/И), и практически незаряженные НЧ, стабилизированные меркаптоэтанолом (НЧ/МЭ).

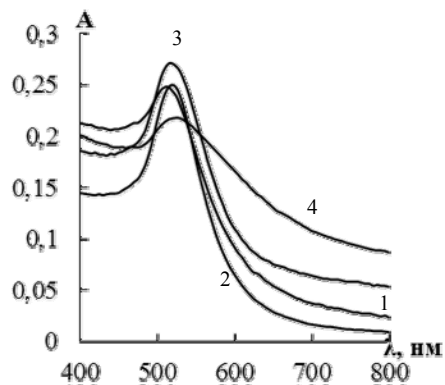
Синтез НЧ осуществляли из золотохлористоводородной кислоты. Для синтеза отрицательно заряженных НЧ в качестве стабилизатора и восстановителя использовали цитрат натрия. В остальных случаях восстановителем являлся боргидрид натрия, а стабилизаторами – ЦТМА, 6,6-ионен и меркаптоэтанол соответственно. Методика синтеза НЧ, стабилизированных 6,6-ионеном, разработана нами впервые.

**Характеристики наночастиц золота.** Как уже упоминалось выше, важной характеристикой НЧ золота является положение и форма полосы ППП. Синтезированные НЧ характеризуются наличием в спектрах поглощения выраженной полосы ППП в

области 510 – 530 нм во всех случаях, кроме НЧ, стабилизированных МЭ. Последние характеризуются плохо выраженной полосой ППР, что свидетельствует о широком распределении по размерам и значительной агрегации НЧ, а также неустойчивостью во времени, в связи с чем в дальнейшем изучении нами не рассматривались. Спектры поглощения синтезированных НЧ приведены на рис. 1.

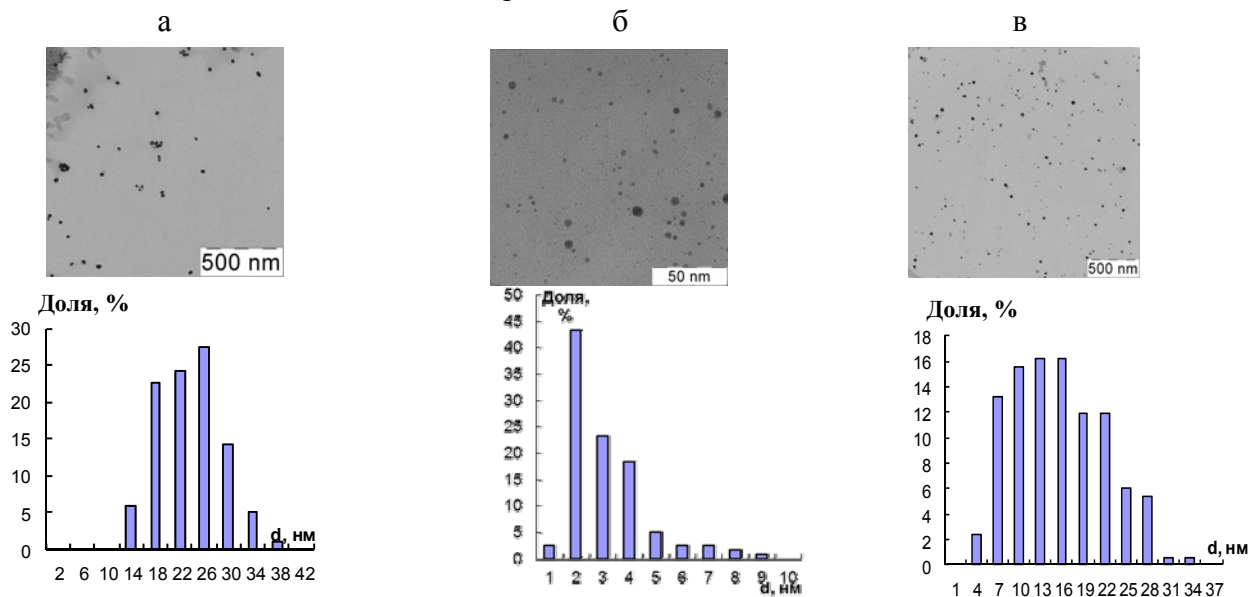
Электронные микрофотографии и гистограммы распределения НЧ по размерам представлены на рис. 2. В табл. 2 систематизированы характеристики полученных НЧ.

Изучено взаимодействие НЧ (за исключением неустойчивых НЧ,



**Рис. 1.** Спектры поглощения водных растворов НЧ золота, стабилизированных цитратом натрия (1), цетилтриметиламмоний бромидом (2), 6,6-иононом (3) и меркаптоэтанолом (4).  $c_{НЧ} = 15$  мкг/мл

стабилизированных МЭ) с исследуемыми веществами разных типов, указанными в табл. 1. Агрегация НЧ сопровождается уменьшением полосы ППР индивидуальных НЧ при 520 нм и появлением полосы поглощения агрегатов в области 650 – 750 нм. По мере протекания агрегативных процессов наблюдается увеличение этой полосы и ее батохромное смещение, что является следствием роста размера агрегатов и их количества. О глубине протекания агрегации судили, сравнивая отношение оптических плотностей при длинах волн, соответствующих поглощению агрегатов и индивидуальных наночастиц  $A_{агр}/A_{520}$ . Согласно литературным данным, такое отношение чаще всего используют для построения градуировочных графиков при определении ионов металлов и органических соединений.



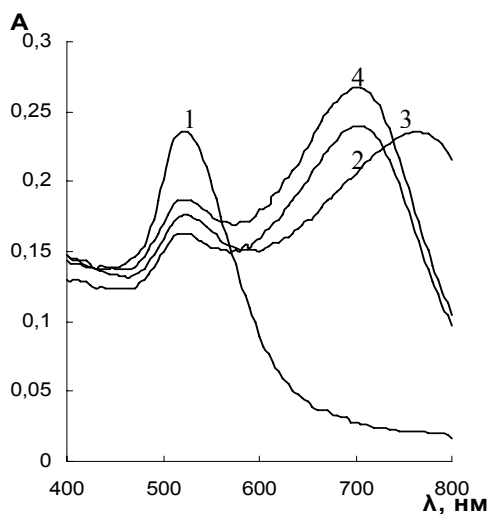
**Рис. 2.** Электронные микрофотографии и гистограммы распределения по размерам НЧ золота, стабилизированных цитратом натрия (а), бромидом цетилтриметиламмония (б) и 6,6-иононом (в).

## НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ ЦИТРАТОМ НАТРИЯ

В предварительных экспериментах установлено, что НЧ, стабилизированные цитратом натрия, легко агрегируют в присутствии некоторых тиосоединений (цистеамин) и соединений катионной природы (ПГМГ, неомицин) (табл. 1). Агрегация сопровождается появлением полосы агрегатов при 660 – 750 нм в зависимости от соединения (рис. 3). Взаимодействие с соединениями данных типов изучено детально.



### Взаимодействие с тиосоединениями



**Рис. 3.** Спектры поглощения водных растворов наночастиц золота, стабилизированных цитратом натрия, в отсутствие (1) и в присутствии 0,05 мкг/мл цистеина (2), 0,05 мкг/мл неомидина (3) и 0,065 мкг/мл ПГМГ (4).  $c_{НЧ} = 15$  мкг/мл,  $t = 2$  мин.

В состав тиосоединений входит атом серы, способный к образованию прочной связи S – Au, что должно обеспечить их сильное взаимодействие с НЧ. В ряду изученных в нашей работе тиосоединений только цистеамин уже при концентрации 0,03 мкг/мл вызывает заметную агрегацию НЧ. Цистеин, ацетилцистеин, глутатион, меркаптоэтанол и меркаптопропионовая кислота не вызывают агрегацию даже при концентрациях 100 мкг/мл. Мы предполагаем, что это в первую очередь связано с их различным ионным состоянием в растворе. В условиях эксперимента (рН 4,5) органическое основание цистеамин ( $pK_b = 5,0$ ) находится в растворе в виде положительно заряженной протонированной формы, цистеин – в виде цвиттер-иона ( $pK_a = 3,4$ ,  $pK_b = 7,6$ ), меркаптоэтанол – в виде нейтральной молекулы, а меркаптопропионовая кислота ( $pK_a = 4,3$ ), ацетилцистеин ( $pK_a = 3,3$ ) и глутатион ( $pK_{a1} = 2,2$ ,  $pK_{a2} = 3,4$ ,  $pK_b = 6,9$ ) – преимущественно в форме отрицательно заряженных частиц. В результате сорбции цистеина на наночастицах золота не

только уменьшается агрегативная устойчивость НЧ вследствие уменьшения заряда поверхности, но и появляется возможность их связывания за счет электростатического взаимодействия положительно заряженной аммониевой группы цистеина на поверхности одной частицы с отрицательно заряженной цитратной группой на поверхности другой. Подобные эффекты описаны в литературе, оба они способствуют агрегации наночастиц. Предполагаемая схема агрегации НЧ под воздействием цистеина представлена на рис. 4. При концентрациях  $> 0,15$  мг/мл агрегация также становится возможной в присутствии глутатиона, что может быть связано с большим размером молекулы этого соединения и конформационной подвижностью ее функциональных групп, обеспечивающими возможность образования связей-сшивок между наночастицами.

**Таблица 2.** Характеристики полученных НЧ

Характеристика \ Стабилизатор	Цитрат натрия	МЭ	ЦТМА	6,6-ионен
Заряд стабилизатора	-	0	+	+
$\zeta$ -потенциал, мВ	-18,7	-4,2	40,9	7,7
$\lambda$ ППП, нм	525	530	515	520
Молярный коэффициент поглощения, л/(моль Au·см)	$3,6 \cdot 10^3$	$3,1 \cdot 10^3$	$3,6 \cdot 10^3$	$3,9 \cdot 10^3$
Гидродинамический диаметр, нм (метод ДРС)	42	99	35	42
Размер ( $\langle d \rangle$ ), нм (метод ПЭМ)	23	–	2,9	16
Форма	Сферические	–	Сферические	Сферические (73 %), пентагональные (14 %), гексагональные (7 %), треугольные (4 %), цилиндрические (2 %)

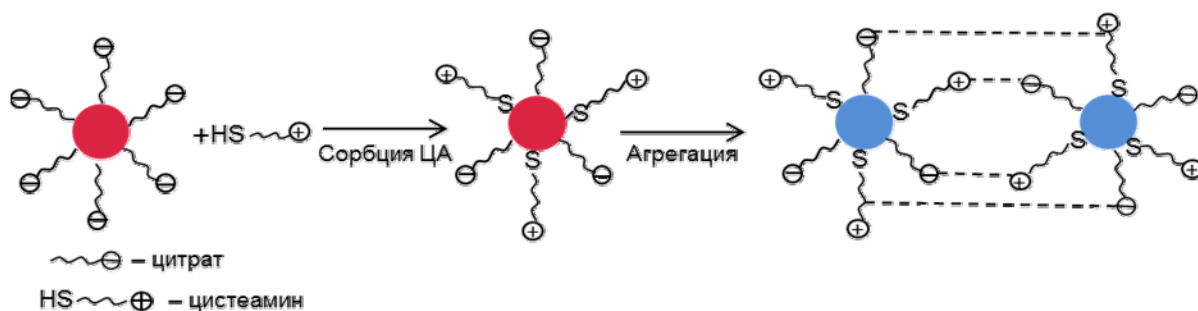


Рис. 4. Предполагаемая схема агрегации наночастиц золота под воздействием цистеамина

Из литературных данных известно, что агрегацию наночастиц золота, стабилизированных цитрат-ионами, могут вызывать катионы металлов. С целью устранения мешающего влияния катионов металлов нами было предложено вводить в раствор такой хорошо известный маскирующий агент как ЭДТА. Преимущества этого соединения состоят в прочности образующихся хелатов, отсутствии у них окраски и, что особенно важно с точки зрения механизма агрегации НЧ, существовании комплексонов металлов в виде анионов. Оказалось, что в присутствии ЭДТА наблюдается агрегация НЧ не только под воздействием цистеамина, но также – меркаптоэтанола и цистеина. Этот эффект может являться следствием уменьшения стабильности коллоидной системы вследствие сжатия слоя противоионов вблизи поверхности наночастиц, обусловленного повышением ионной силы при добавлении ЭДТА. Подобные наблюдения описаны в литературе и начинают проявляться при ионной силе 10 – 40 мМ. Мы предполагаем, что наиболее значимую роль в этих процессах играет катион натрия, который, проникая в плотный слой противоионов отрицательно заряженной наночастицы, уменьшает заряд ее поверхности и  $\zeta$ -потенциал.

Изучено влияние различных факторов на агрегацию наночастиц золота под воздействием тиосоединений: времени взаимодействия, pH, концентрации наночастиц и тиосоединения. О степени агрегации судили, находя отношение оптических плотностей при длинах волн поглощения агрегатов ( $A_{\text{агр}}$ ) и индивидуальных НЧ ( $A_{520}$ ).

Агрегация протекает за 1 – 2 мин, в течение которых окраска раствора меняется с красной на фиолетовую, после чего изменения прекращаются (рис. 5).

Исследована зависимость степени агрегации наночастиц в присутствии тиосоединений от pH раствора. Необходимую кислотность среды создавали при помощи растворов соляной кислоты и гидроксида натрия. Полученные зависимости представлены на рис. 6. Характер зависимостей  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  в присутствии тиосоединения и в его отсутствие, а также их разностей от pH указывает на то, что цистеамин и цистеин вызывают агрегацию наночастиц в интервале pH 3 – 8, а глутатион при pH 3 – 5. При pH < 3 наблюдается агрегация наночастиц, вызванная ионами водорода, поэтому вклад соединения в изменение сигнала уменьшается, а при pH > 8 агрегация уменьшается за счет частичной диссоциации протонированных аминогрупп соединения, а также за счет увеличения степени диссоциации цитрат-ионов на поверхности наночастиц, что увеличивает поверхностный заряд и стабильность системы. Смещение правой границы интервала оптимальных pH в кислую область для глутатиона объясняется переходом его в форму аниона при pH > 4. В

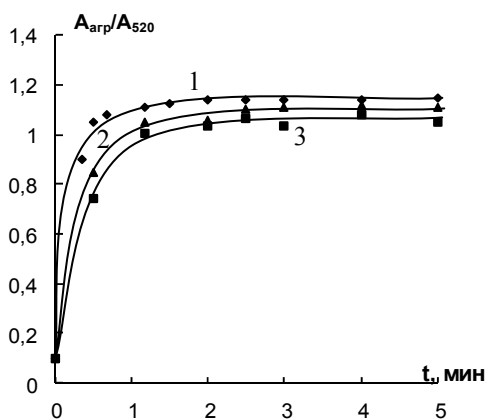
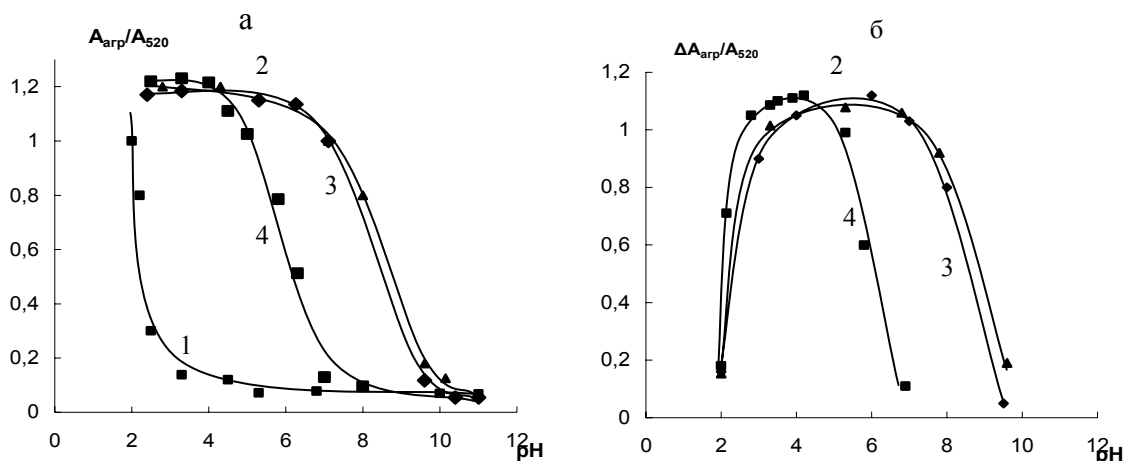


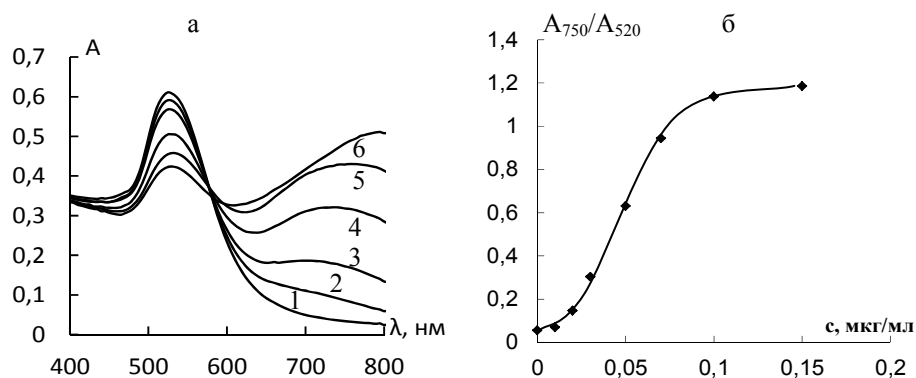
Рис. 5. Зависимость соотношения  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от времени взаимодействия НЧ с 0,03 мкг/мл цистеамина (1), 0,3 мкг/мл цистеина в 0,01 М ЭДТА (2) и 0,35 мг/мл глутатиона (3),  $c_{\text{НЧ}} = 15$  мкг/мл.



**Рис. 6.** Зависимость отношения  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от pH раствора в отсутствие (1) и в присутствии 0,03 мкг/мл цистеина (2), 0,3 мкг/мл цистеина и 0,01 М ЭДТА (3) и 0,35 мг/мл глутатиона (4) (а) и соответствующая разность сигналов (б).  $c_{\text{НЧ}} = 15$  мкг/мл;  $t = 2$  мин.

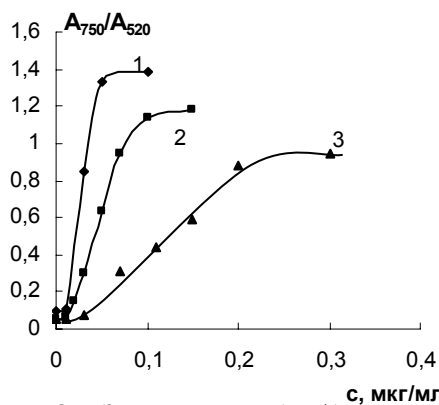
дальнейших экспериментах pH раствора поддерживали равным 7 – 8 для ЦН и ЦА и 4 – 5 для глутатиона.

Изучено влияние концентрации соединения и НЧ на агрегацию. На рис. 7 (а) на примере цистеина показаны изменения в спектрах поглощения водных растворов НЧ при введении различных концентраций соединения, вызывающего агрегацию. Как видно из представленных данных, с ростом концентрации ЦА наблюдается уменьшение полосы поверхностного плазмонного резонанса индивидуальных НЧ при 520 нм, появляется и увеличивается полоса поглощения в области 700 – 750 нм, соответствующая агрегатам НЧ. На рис. 7 (б) приведена зависимость отношения  $A_{750}/A_{520}$  от концентрации цистеина, из которой видно, что цистеин вызывает агрегацию при концентрациях больших 0,01 мкг/мл; отношение  $A_{750}/A_{520}$  практически линейно связано с концентрацией цистеина в интервале 0,025 – 0,1 мкг/мл. При концентрации цистеина больше 0,1 мкг/мл наблюдается максимально достижимая в данных условиях агрегация наночастиц. Наличие горизонтального участка в области малых концентраций, по-видимому, связано с необходимостью достижения определенной концентрации соединения, достаточной для снижения поверхностного заряда и дзета-потенциала НЧ. Для остальных тиосоединений наблюдается схожее поведение системы.



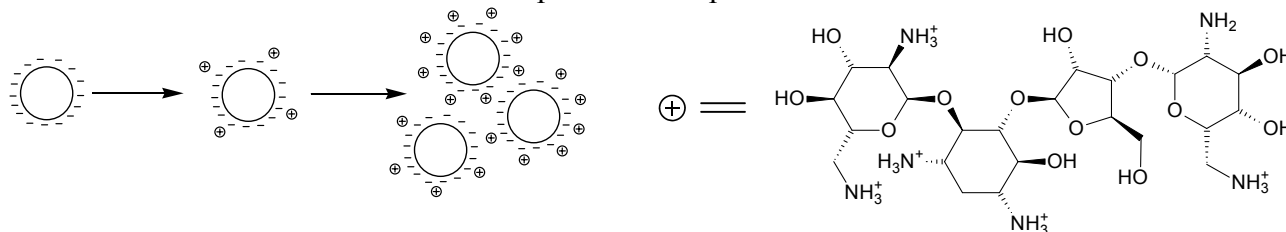
**Рис. 7.** Спектры поглощения водных растворов наночастиц золота в присутствии различных концентраций цистеина (а) и зависимость отношения  $A_{750}/A_{520}$  от концентрации цистеина (б).  $c_{\text{НЧ}} = 40$  мкг/мл;  $t = 2$  мин;  $c_{\text{ЭДТА}} = 0,005$  М; pH 7,5;  $c_{\text{ЦА}}$ , мкг/мл: 0 (1); 0,02 (2); 0,03 (3); 0,05 (4); 0,07 (5); 0,1.

На примере цистеина показано влияние концентрации НЧ на форму зависимости  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от концентрации соединения. Установлено, что при увеличении концентрации НЧ наблюдается уширение нижнего горизонтального участка и уменьшение углового коэффициента наклонного участка, то есть система становится «менее чувствительной» к



**Рис. 8.** Зависимость  $A_{750}/A_{520}$  от концентрации цистеина для различных концентраций наночастиц золота.  $c_{\text{ЭДТА}} = 0,005 \text{ M}$ ,  $t = 2 \text{ мин}$ .  $\text{pH} = 7,5$ ;  $c_{\text{НЧ}}$ ,  $\text{мкг/мл}$ : 15 (1); 40 (2); 100 (3)

воздействием соединений этого типа приведена на рис. 9.



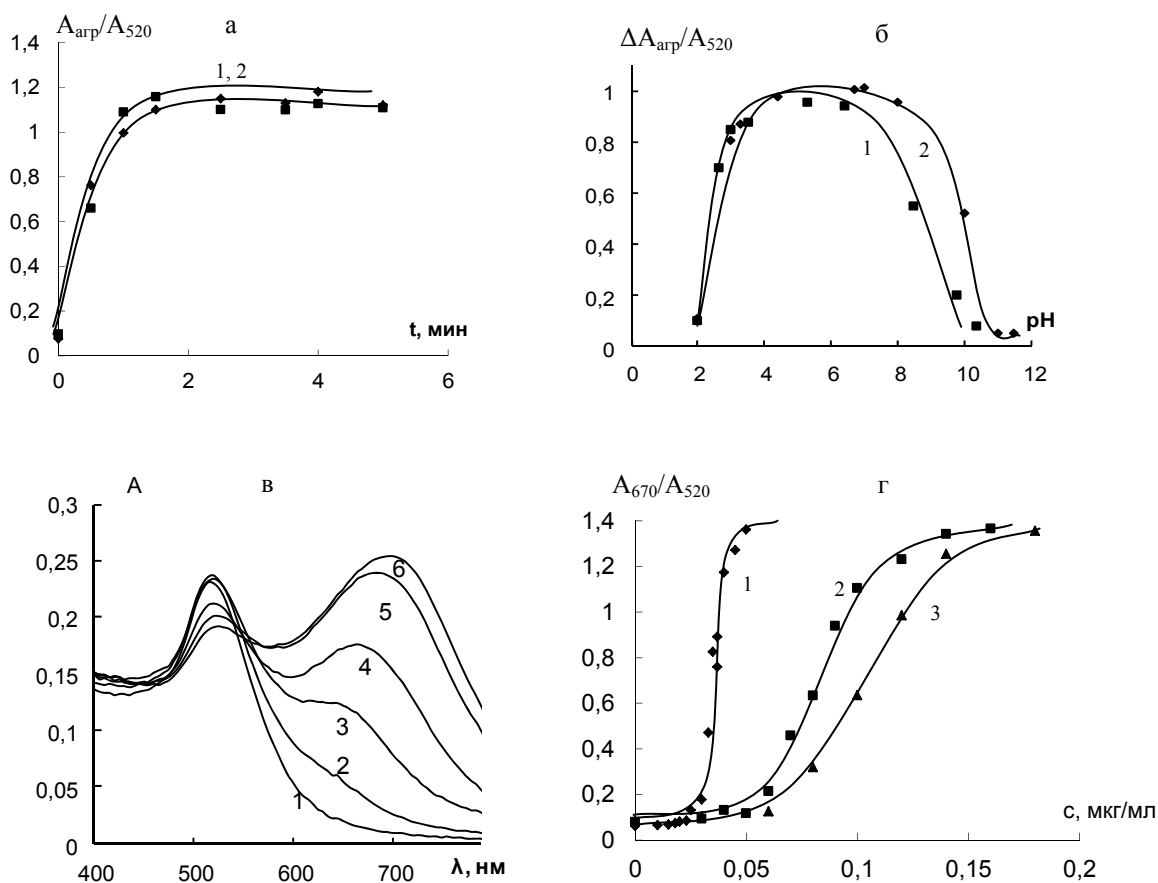
**Рис. 9.** Предполагаемая схема агрегации наночастиц золота под воздействием неомицина.

Изучено влияние различных факторов на агрегацию наночастиц золота под воздействием соединений катионной природы. С целью устранения влияния катионов металлов, а также для повышения чувствительности НЧ к соединениям в систему добавляли ЭДТА. Как и для тиосоединений, агрегация протекает быстро – за 1,5 – 2 мин (рис. 10а). Максимальная агрегация наблюдается в диапазоне  $\text{pH} = 3 - 8$  для неомицина и  $3 - 7$  для ПГМГ (рис. 10б). Более широкий интервал  $\text{pH}$ , благоприятствующих агрегации, для неомицина может быть объяснен высокой локализацией положительного заряда на его молекулах, что обеспечивает высокое агрегирующее действие. В дальнейших экспериментах  $\text{pH}$  раствора поддерживали равным  $7 - 8$ . На рис. 10в в качестве примера приведены спектры поглощения водных растворов НЧ при различных концентрациях неомицина. Неомицин вызывает агрегацию при концентрациях больше  $0,03 \text{ мкг/мл}$ ; спектр поглощения раствора значительно меняется в интервале  $0,03 - 0,045 \text{ мкг/мл}$ . При концентрации неомицина больше  $0,05 \text{ мкг/мл}$  наблюдается максимально достижимая в данных условиях агрегация наночастиц. На рис. 10г приведены зависимости отношения  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от концентрации неомицина при различных концентрациях наночастиц. В отличие от тиосоединений, при взаимодействии НЧ с соединениями катионной природы наличие зависимости отношения  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от концентрации соединения наблюдается в более узком диапазоне.

### НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ 6,6-ИОНЕНОМ

Наночастицы золота, стабилизированные 6,6-ионеном, устойчивы к воздействию тиосоединений и соединений катионной природы, а также в присутствии однозарядных анионов.

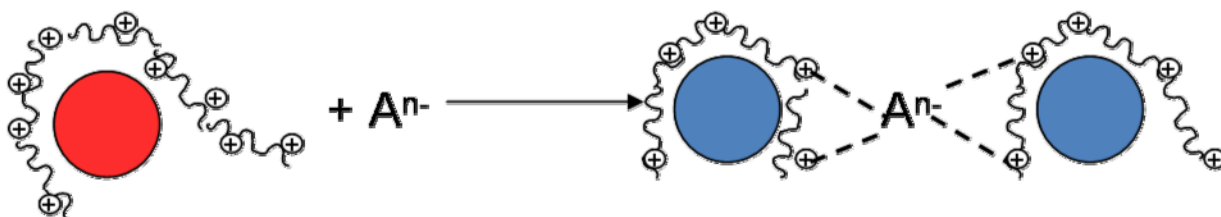
Агрегация таких НЧ происходит лишь при взаимодействии с многозарядными анионами. В предварительных экспериментах установлено, что НЧ агрегируют в присутствии  $1 \text{ мг/мл}$  сульфата, пирофосфата и оксалата, которые присутствуют в условиях эксперимента в значительной степени в виде многозарядных частиц.



**Рис. 10.** Зависимость отношения  $A_{agr}/A_{520}$  от времени (а) и pH (б) для взаимодействия НЧ с 0,06 мкг/мл ПГМГ (1) и 0,035 мкг/мл неомицина (2); спектры поглощения водных растворов наночастиц золота в присутствии различных концентраций неомицина (в) и зависимость  $A_{670}/A_{520}$  от его концентрации в растворе, содержащем 15 (1), 40 (2) и 100 мкг/мл (3) НЧ (г).  $c_{ЭДТА} = 0,005$  М; pH 7,5;  $t = 2$  мин.

а-в:  $c_{НЧ} = 15$  мкг/мл;  $t = 2$  мин;  $c_{ЭДТА} = 0,005$  М; pH 7,5;

в:  $c_{НЧ}$ , мкг/мл: 0 (1); 0,03 (2); 0,033 (3); 0,035 (4); 0,04 (5) и 0,045 (6).



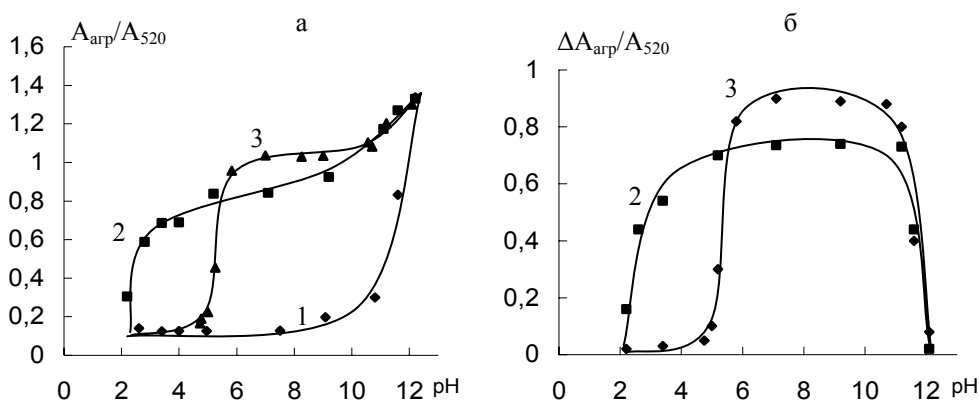
**Рис. 11.** Предполагаемая схема агрегации НЧ/И под воздействием многозарядных анионов.

Взаимодействия НЧ с такими анионами как карбонат и фосфат при той же концентрации отмечено не было, поскольку эти анионы протонируются и переходят в однозарядные частицы.

Предполагаемая схема агрегации НЧ/И под воздействием анионов представлена на рис. 11. Связывание НЧ происходит за счет электростатического взаимодействия многозарядного аниона с положительно заряженными четвертичными аммониевыми группами на поверхности НЧ.

Как и в случае цитратных наночастиц, агрегация НЧ/И протекает полностью менее чем за 2 мин. Зависимость  $A_{agr}/A_{520}$  от pH в отсутствие многозарядных анионов (рис. 12а, кривая 1), в отличие от НЧ, стабилизированных цитратом, которые агрегируют в кислой среде (рис. 6а, кривая 1), характеризуется резким подъемом в области  $pH > 10$ , что говорит о неустойчивости НЧ/И в щелочной среде. Агрегация НЧ под воздействием пиродифосфата происходит в более узком диапазоне pH, чем для сульфата (6 – 10 и 4 – 10

соответственно), что, по-видимому, связано с протонированием пирофосфата в кислых средах и переходом его из трехзарядного (гидропирофосфат) в двухзарядный (дигидропирофосфат, рКа 6,70) анион (рис.12б).



**Рис. 12.** Зависимость отношения  $A_{\text{агр}}/A_{520}$  от рН раствора в отсутствие (1) и в присутствии 0,1 мг/мл сульфата (2), и 0,07 мг/мл пирофосфата (3) (а) и соответствующая разность сигналов (б).  $c_{\text{НЧ}} = 25$  мкг/мл;  $t = 2$  мин.

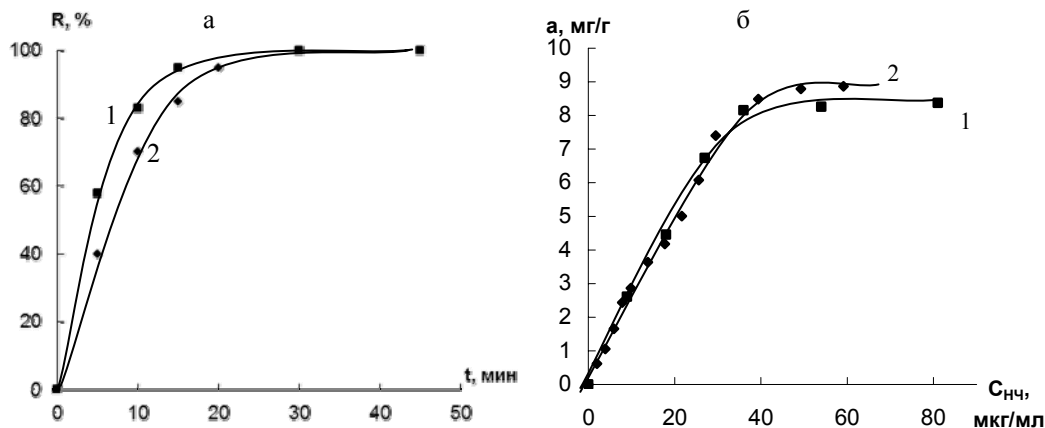
### ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ В ФАЗЕ ПЕНОПОЛИУРЕТАНА

Иммобилизация реагентов на твердых носителях – распространенный прием, позволяющий выгодно регулировать характеристики методик и упростить процедуру анализа. В качестве такого носителя для НЧ мы предложили пенополиуретан (ППУ). Этот сорбент отличает ряд преимуществ. Среди них отсутствие собственной окраски, что важно для последующего измерения сигнала непосредственно в фазе ППУ методом спектроскопии диффузного отражения, химическая и механическая устойчивость, простота в использовании, доступность и невысокая стоимость.

Процедура получения ППУ, модифицированного НЧ золота, достаточно проста и включает сорбцию НЧ из водного раствора в статическом режиме при встряхивании на механическом шейкере.

### Сорбция как способ получения пенополиуретана, модифицированного наночастицами золота

Изучена сорбция наночастиц золота, стабилизированных цитратом натрия и 6,6-иононом, на ППУ в зависимости от времени контакта фаз и концентрации НЧ. Контроль осуществляли, измеряя оптическую плотность равновесной водной фазы и/или диффузное отражение таблеток ППУ. Установлено, что сорбция наночастиц золота на ППУ сопровождается изменением окраски таблеток полимера из белой в красно-фиолетовую и

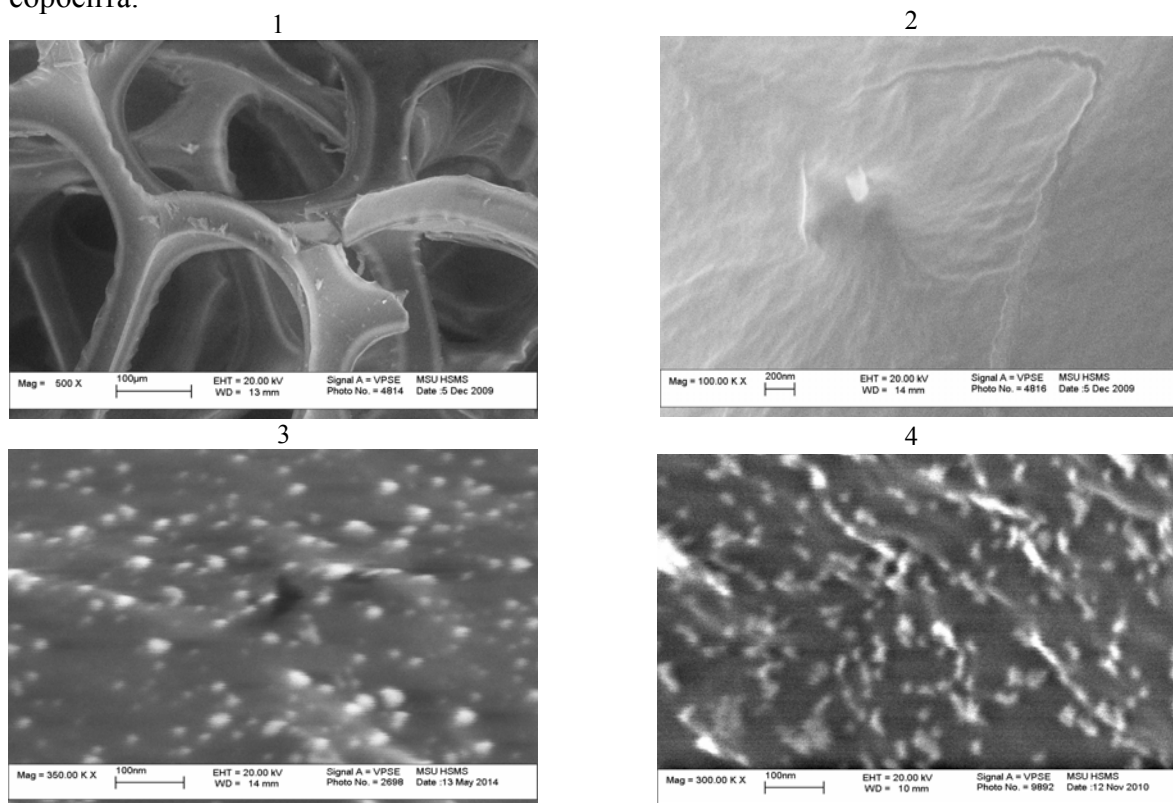


**Рис. 13.** Влияние времени контакта фаз (а) и концентрации НЧ (б) на сорбцию НЧ/Ц (1) и НЧ/И (2) на ППУ.  $V = 5$  мл,  $m_{\text{ППУ}} = 0,02$  г, рН 5 (1) и рН 2 (2); а:  $c_{\text{НЧ}} = 15$  мкг/мл; б:  $t = 20$  мин.

появлением в спектрах диффузного отражения полосы ППР при 530 нм. Сорбционное равновесие устанавливается в течение 15 – 20 мин (рис. 13, а), при этом НЧ сорбируются на ППУ на 95 – 100%. Содержание НЧ в матрице ППУ увеличивается с ростом их концентрации в водном растворе до 35 – 40 мкг/мл (рис. 13, б). Емкость ППУ по отношению к НЧ составляет 8 – 9 мг/г сорбента.

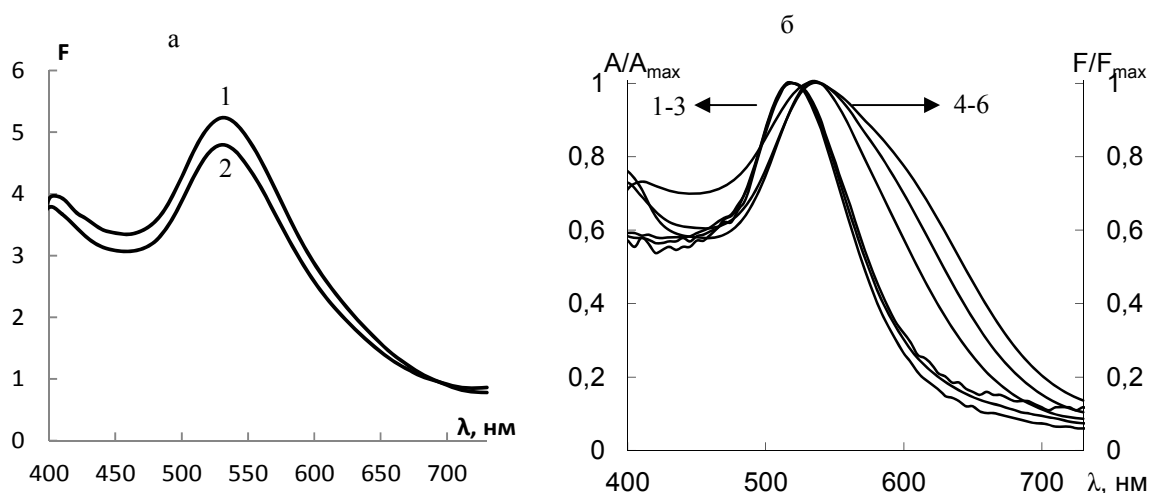
### Характеристики пенополиуретана, модифицированного наночастицами золота

**Микроструктура.** Получены микрофотографии образцов пенополиуретана, модифицированного НЧ/Ц и НЧ/И. Они представлены на рис. 14 (3, 4). По сравнению с образцом исходного ППУ (1, 2), на микрофотографиях образцов модифицированного ППУ видны наночастицы размером 15 – 25 нм, которые распределены по поверхности сорбента.



**Рис. 14.** Микрофотографии образцов исходного ППУ (1, 2) и ППУ, модифицированного НЧ/Ц (3) и НЧ/И (4).  $C_{НЧ} = 27$  мкг/мл,  $V = 5$  мл.

**Спектральные характеристики.** Изучены спектральные характеристики ППУ, модифицированного наночастицами золота. На рис. 15а представлены спектры диффузного отражения ППУ, модифицированного НЧ/Ц и НЧ/И. Видно, что материалы близки по своим спектральным характеристикам. На рис. 15б на примере НЧ/Ц проведено сравнение нормированных спектров диффузного отражения и поглощения исходного водного раствора НЧ. Из рисунка видно, что при сорбции форма полосы поглощения НЧ в целом сохраняется, что свидетельствует об отсутствии принципиального изменения их состояния. Наблюдаемое небольшое батохромное смещение полосы ППР в фазе полимера (с 520 нм для водных растворов до 530 нм для модифицированного ППУ), скорее всего, связано с влиянием матрицы полимера, а уширение ее длинноволновой части при увеличении концентрации НЧ – с проявлением наноразмерных эффектов межчастичного взаимодействия, обусловленных более тесным расположением частиц на поверхности по сравнению с раствором.



**Рис. 15.** Спектры диффузного отражения ППУ, модифицированного НЧ/Ц (1) и НЧ/И (2) (а), и нормированные спектры поглощения водных растворов НЧ/Ц (1 – 3) и диффузного отражения ППУ, модифицированного различным количеством НЧ/Ц (4 – 6) (б).

а:  $a_{\text{НЧ}} = 5$  мг/г; б:  $c_{\text{НЧ}}$ , мкг/мл: 9 (1,4); 27 (2,5); 36 (3,6);  $V = 5$  мл,  $t = 30$  мин.

### Особенности агрегации наночастиц золота в фазе пенополиуретана

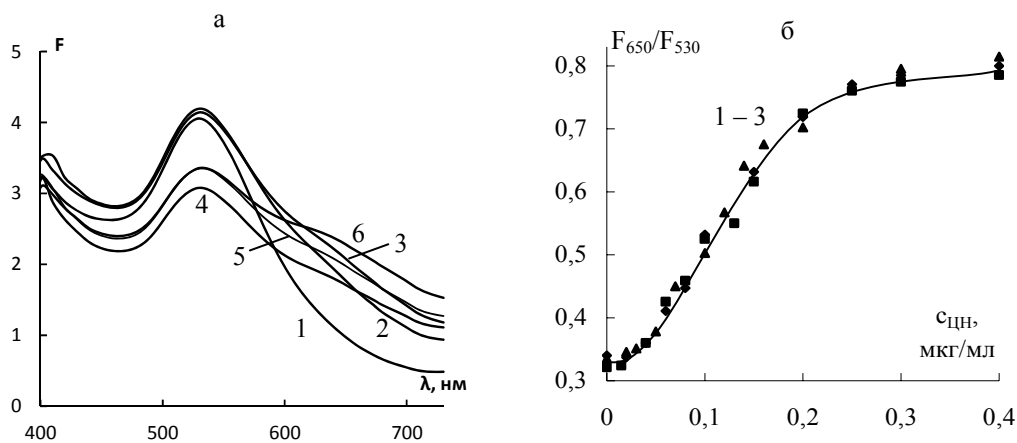
Изучено взаимодействие ППУ, модифицированного НЧ/Ц и НЧ/И, с соединениями различных типов, указанными в табл. 1. Обнаружено, что образцы изменяют окраску с красно-фиолетовой на фиолетовую (свидетельство агрегации НЧ в фазе ППУ) лишь в присутствии тиосоединений (за исключением глутатиона). Эта картина принципиально отличается от поведения тех же НЧ в растворе. Особенно сильное отличие заметно в отношении соединений катионной природы и анионов, которые вызывали агрегацию соответственно НЧ/Ц и НЧ/И в растворе и не вызывают в фазе ППУ. Меняется также селективность НЧ по отношению к тиосоединениям – установлено, что НЧ в фазе пенополиуретана способны легко агрегировать под воздействием тиосоединений, в том числе тех, которые не вызывали агрегацию этих НЧ в растворе. Агрегация протекает в нейтральной среде без добавления каких-либо дополнительных реагентов, например, ЭДТА.

Подобные наблюдения могут быть объяснены особенностями состояния наночастиц в фазе ППУ по сравнению с раствором, связанными с их более тесным расположением («предорганизованностью» к агрегации) и отсутствием избыточного количества стабилизатора, но в то же время меньшей мобильностью; кроме того, немаловажную роль в регулировании селективности агрегации могут играть сорбционные свойства ППУ, не способного сорбировать сильно заряженные соединения. Особенности агрегации НЧ/Ц и НЧ/И в фазе ППУ изучены нами детально.

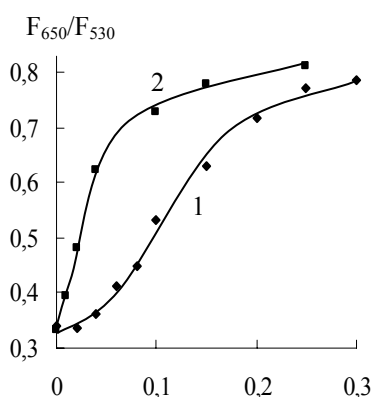
На рис. 16а в качестве примера показано, как меняются спектры диффузного отражения ППУ, модифицированного НЧ/Ц, при увеличении концентрации цистеина: интенсивность полосы поглощения при длине волны 530 нм снижается, а в области 630 – 650 нм образуется «плечо», соответствующее агрегатам НЧ. Для завершения агрегативных процессов необходимо 15 – 20 мин контакта фаз. Эффект проявляется в широком диапазоне рН: 3 – 9.

Зависимость отношения  $F_{650}/F_{530}$ , аналогичного отношению оптических плотностей для случая НЧ в растворе, от концентрации цистеина имеет вид s-образной кривой, причем концентрация НЧ в ППУ не влияет на ее характер (рис. 16б). Сильное влияние на форму кривой оказывает объем раствора, что подтверждает важную роль стадии концентрирования соединения на ППУ (рис. 17).





**Рис. 16.** Спектры диффузного отражения ППУ, модифицированного НЧ/Ц в присутствии различных концентраций цистеина (а) и зависимость  $F_{650}/F_{530}$  от концентрации цистеина (б).  $c_{\text{ЦН}}$ , мкг/мл: 0 (1); 0,1 (2); 0,2 (3); 0,3 (4); 0,4 (5); 0,5 (6),  $V = 10$  мл,  $t = 30$  мин; а:  $a_{\text{НЧ}} = 3,4$  мг/г, б:  $a_{\text{НЧ}} = 3,4$  (1), 6,8 (2) и 9 (3) мг/г.

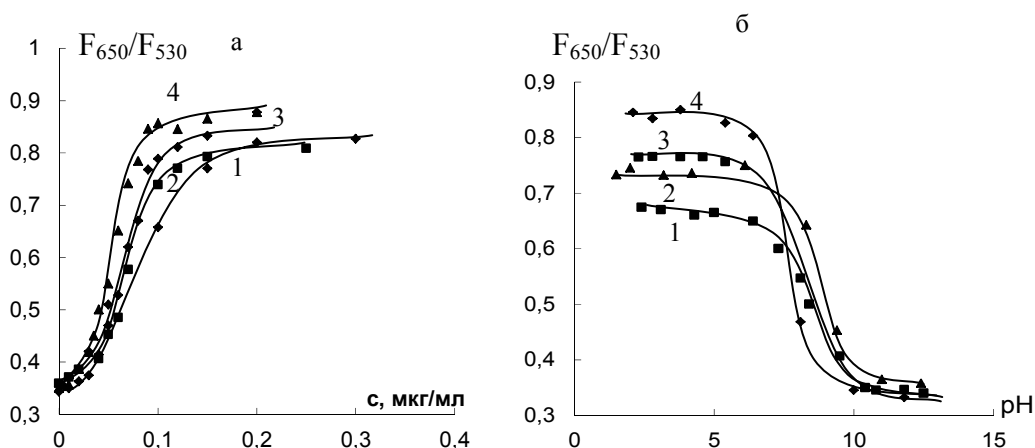


**Рис. 17.** Зависимость отношения  $F_{650}/F_{530}$  ППУ, модифицированного НЧ/Ц, от концентрации цистеина;  $V = 10$  (1) и 50 мл (2),  $a_{\text{НЧ}} = 3,4$  мг/г,  $t = 30$  мин.

Как мы видели на примере НЧ в водном растворе, чувствительность их к присутствию веществ, вызывающих агрегацию, можно повысить за счет увеличения ионной силы раствора или введения веществ, уменьшающих  $\zeta$ -потенциал. Мы проверили данный прием для случая НЧ/Ц в матрице ППУ в отношении соединений катионной природы. В качестве вещества, снижающего стабильность НЧ, использовали 5М НСl – благодаря своей летучести и высокой протонирующей способности, это соединение эффективно преодолевает межфазную границу и снижает стабильность НЧ, в результате чего в присутствии 5М НСl становится возможной агрегация НЧ в присутствии ПГМГ.

Селективность НЧ/И в фазе ППУ также снижается по сравнению с раствором. Наночастицы, стабилизированные 6,6-иононом, в фазе пенополиуретана агрегируют под воздействием всех изученных тиосоединений, кроме глутатиона (рис. 18), однако агрегации в присутствии

многозарядных анионов, как уже было сказано выше, не наблюдается.



**Рис. 18.** Зависимость отношения  $F_{650}/F_{530}$  ППУ, модифицированного НЧ/И, от концентрации МПК (1), ацетилцистеина (2), цистеина (3) и цистеамина (4) (а) и от pH (б).  $V = 10$  мл,  $a_{\text{НЧ}} = 3,4$  мг/г,  $t = 30$  мин;  $c_{\text{тиосоед.}} = 0,1$  мкг/мл.

## **АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА И ПЕНОПОЛИУРЕТАНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА, ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ МЕТОДАМИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И СПЕКТРОСКОПИИ ДИФFUЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ**

Проведенное исследование показало наличие зависимости между отношением оптических плотностей  $A_{\text{арп}}/A_{520}$  раствора НЧ либо значений функции Кубелки-Мунка  $F_{\text{арп}}/F_{530}$  ППУ, модифицированного НЧ, и концентрацией исследуемых веществ в растворе, что положено в основу способов их определения методами спектрофотометрии и спектроскопии диффузного отражения. В табл. 3 – 5 приведены метрологические характеристики определения тиосоединений, соединений катионной природы и анионов с указанием метода определения и типа используемых НЧ.

В случае определения соединений в растворе метрологические характеристики можно варьировать, изменяя концентрацию наночастиц, – при ее снижении происходит увеличение чувствительности определения (предел обнаружения уменьшается), но диапазон определяемых содержаний становится уже. Еще одним способом повышения чувствительности определения является введение в раствор реагента, снижающего устойчивость коллоидной системы, в качестве которого, как было сказано ранее, можно использовать ЭДТА. Кроме того, на примере определения цистеина показано, что в роли такого реагента может выступать цистеамин, при увеличении концентрации которого предел обнаружения цистеина снижается. В некоторых случаях концентрирование НЧ и их агрегатов на ППУ после проведения взаимодействия в растворе позволяет повысить чувствительность определения.

В целом, пределы обнаружения при использовании НЧ в растворе и в матрице ППУ оказываются сопоставимы, однако в качестве преимущества использования ППУ, модифицированного НЧ, можно отметить отсутствие необходимости введения дополнительного реагента для маскирования катионов металлов и повышения чувствительности системы.

Оценена селективность определения. Установлено, что при использовании маскирующего агента ЭДТА определению тиосоединений и соединений катионной природы не мешают многократные избытки катионов металлов.

Проведено определение исследуемых соединений в реальных объектах. Полученные результаты, представленные в табл. 6 – 8, говорят о правильности и хорошей воспроизводимости разработанных способов определения.

На основании анализа полученных данных можно рекомендовать НЧ/Ц для спектрофотометрического определения тиосоединений, существующих в растворе при рН 3 – 8 в виде катиона или цвиттер-иона, и соединений катионной природы с пределами обнаружения 0,01 – 0,07 мкг/мл; при этом в систему вводится ЭДТА. При необходимости пределы обнаружения могут быть снижены, если осуществлять концентрирование продуктов взаимодействия на ППУ и последующую регистрацию сигнала методом СДО. Наночастицы, стабилизированные 6,6-ионеном, в растворе можно рекомендовать для спектрофотометрического или быстрого полуколичественного определения многозарядных анионов, при содержаниях их в растворе 30 – 150 мкг/мл. Пенополиуретан, модифицированный НЧ/Ц и НЧ/И, может быть использован для определения методом спектроскопии диффузного отражения тиосоединений в присутствии соединений катионной природы и ионов металлов с пределами обнаружения 0,02 – 0,05 мкг/мл.

Таблица 3. Метрологические характеристики определения тиосоединений (n = 3, P = 0,95)

Метод определения, тип НЧ	Определяемое соединение	Условия определения	ДОС, мкг/мл	C <sub>мин</sub> , мкг/мл	S <sub>r</sub>	Соотношение посторонних компонентов, не мешающих определению
СФ, НЧ/Ц	ЦА	СНЧ = 15 мкг/мл, СЭДГА = 0,005 М	0,02 - 0,05	0,01	0,05	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> - 2000; Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> - 100, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , Cl <sup>-</sup> - 1000, сопоставимые количества глицина, аланина, триптофана, изолейцина, фенилаланина, валина, серина, тирозина, ацетилцистеина
		СНЧ = 40 мкг/мл, СЭДГА = 0,005 М	0,03 - 0,10	0,02	0,05	
		СНЧ = 100 мкг/мл, СЭДГА = 0,005 М	0,05 - 0,2	0,03	0,03	
Г	Г	СНЧ = 15 мкг/мл	150 - 400	100	0,03	Мешают многие катионы в сопоставимых количествах
		СНЧ = 15 мкг/мл, СЭДГА = 0,01 М	0,06 - 0,5	0,05	0,05	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> - 200; Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> - 100, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , Cl <sup>-</sup> - 100, сопоставимые количества аминокислот (см. ЦА)
		СНЧ = 15 мкг/мл, СЦА = 0,005 мкг/мл	0,20 - 1,0	0,1	0,05	Мешают многие катионы в сопоставимых количествах
ЦН	ЦН	СНЧ = 15 мкг/мл, СЦА = 0,01 мкг/мл	0,06 - 0,5	0,04	0,04	
		СНЧ = 15 мкг/мл, СЭДГА = 0,005 М, V = 10 мл	0,02 - 0,04	0,01	0,06	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> - 2000; Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> - 100, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , Cl <sup>-</sup> - 1000, сопоставимые количества аминокислот (см. ЦА)
		СНЧ = 3 мкг/мл, СЭДГА = 0,005 М, V = 50 мл	0,003 - 0,008	0,002	0,05	(Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup> ) - 100; Ca <sup>2+</sup> - 10, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> - 60, Cl <sup>-</sup> - 140, сопоставимые количества аминокислот (см. ЦА)
СДО, НЧ/Ц	ЦН	анч = 3,7 мг/г, V = 10 мл	0,05 - 0,3	0,04	0,04	
		анч = 3,7 мг/г, V = 50 мл	0,02 - 0,15	0,01	0,05	парацетамол - 40, маннитол - 150, (Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup> ) - 2, Ca <sup>2+</sup> - 1, Cl <sup>-</sup> - 1, SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> - 4, сопоставимые количества аминокислот (см. ЦА)
		анч = 3,7 мг/г, V = 10 мл	0,03 - 0,10	0,02	0,03	Лимонная кислота - 6, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> - 60, SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , Cl <sup>-</sup> , Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> - 1
СДО, НЧ/И	АЦ	анч = 3,7 мг/г, V = 10 мл	0,04 - 0,2	0,03	0,05	
	ЦА	анч = 3,7 мг/г, V = 10 мл	0,04 - 0,10	0,03	0,04	
	МПК	анч = 3,7 мг/г, V = 10 мл	0,04 - 0,2	0,05	0,03	

\* Взаимодействие с НЧ в растворе с последующей сорбцией продуктов на ПШУ

Таблица 4. Метрологические характеристики определения соединений катионной природы (n = 3, P = 0,95)

Метод определения, тип НЧ	Определяемое соединение	Условия определения	ДОС, мкг/мл	C <sub>min</sub> , мкг/мл	S <sub>r</sub>	Соотношение посторонних компонентов, не мешающих определению
СФ, НЧ/Ц	ПГМГ	C <sub>нч</sub> = 15 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,04 – 0,08	0,03	0,05	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> – 10000; Ca <sup>2+</sup> – 600; Mg <sup>2+</sup> – 900; SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> – 7000; Cl <sup>-</sup> – 15000; HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 7000.
		C <sub>нч</sub> = 30 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,05 – 0,12	0,04	0,06	
		C <sub>нч</sub> = 60 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,06 – 0,13	0,05	0,06	
СФ, НЧ/Ц	Н	C <sub>нч</sub> = 15 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,03 – 0,05	0,02	0,05	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> – 500; Ca <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> – 100; SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> – 200; HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 400
		C <sub>нч</sub> = 40 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,06 – 0,10	0,05	0,05	
		C <sub>нч</sub> = 100 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,005 М	0,07 – 0,20	0,06	0,03	
СДО, НЧ/Ц	ПГМГ	а <sub>нч</sub> = 3,7 мг/г, C <sub>нcl</sub> = 5 М	0,1 – 0,5	0,05	0,1	Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> – 100, Cr <sup>3+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> – 20, анионы Cl <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 100
		C <sub>нч</sub> = 15 мкг/мл, C <sub>эдта</sub> = 0,01 М	0,05 – 0,10	0,02	0,07	

\* Взаимодействие с НЧ в растворе с последующей сорбцией продуктов на ППУ

Таблица 5. Метрологические характеристики определения анионов (n = 3, P = 0,95)

Метод определения, тип НЧ	Определяемое соединение	Условия определения	ДОС, мкг/мл	C <sub>min</sub> , мкг/мл	S <sub>r</sub>	Соотношение посторонних компонентов, не мешающих определению
СФ, НЧ/И	Сульфат	C <sub>нч</sub> = 25 мкг/мл	70 – 150	60	0,05	Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> – 1, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> – 2, Zn <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> , Al <sup>3+</sup> , Cu <sup>2+</sup> – 30
		C <sub>нч</sub> = 12 мкг/мл	30 – 50	20	0,04	
		C <sub>нч</sub> = 25 мкг/мл	50 – 70	45	0,04	
СФ, НЧ/И	Пирофосфат	C <sub>нч</sub> = 50 мкг/мл	80 – 100	70	0,05	Cl <sup>-</sup> – 2, CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 1

Таблица 6. Определение тиосоединений в объектах (n = 3, P = 0,95)

Определяемое соединение	Метод определения, тип НЧ	Объект анализа	Состав объекта анализа	Найдено	sr
ЦА	СФ, НЧ/Ц	Средство для биозавивки волос «Cutrin»	вода, цистеамин, этаноламин, Oleth-20 (полиэтиленгликоль олеиловый эфир), аммония бикарбонат, отдушка, поливинилпирролидон и диэтилтриаминпентаацетат натрия.	10,7 ± 1,5 % Содержание по данным ВЭЖХ – 11,9 ± 0,8 %	0,06
			Введено 0 мкг/мл цистеаминна	0,10 ± 0,02 мкг/мл	0,04
			Введено 0,07 мкг/мл цистеаминна	0,17 ± 0,03 мкг/мл	0,05
			Введено 0,13 мкг/мл цистеаминна	0,26 ± 0,03 мкг/мл	0,05
ЦН	СФ, НЧ/Ц	«Перфалган» (раствор для инфузий, UPSA)	Введено 0,20 мкг/мл цистеаминна	0,27 ± 0,03 мкг/мл	0,06
			10 мг/мл парацетамола		
			38,5 мг/мл маннитола		
			0,25 мг/мл цистена гидрохлорида моногидрата		
АЦ	СДО, НЧ/И	Пивные дрожжи (ООО Экко Плюс)	На 1 таблетку: 80 мг L-метионина, 45 мг L-цистена, 0,34 мг витамина B1, 0,15 мг витамина B2, 0,2 мг витамина B6, 1,5 мг ниацина, 27 мг фолиевой кислоты.	43 ± 10 мг	0,1
			Вспомогательные компоненты – микрокристаллическая целлюлоза, стеарат кальция		
			См. выше	0,27 ± 0,03 мг/мл	0,08
			См. выше	47 ± 11 мг	0,09
АЦ	СДО, НЧ/И	Искусственная моча	На 1 капсулу препарата: N-ацетил цистеин 20 мг, L-цистеин 200 мг, витамин B3 20 мг, магния хелат 200 мг, цинка пиколинат 2 мг.	220 ± 20 мг	0,04
			мочевина 22 мг/мл, креатинин 1,5 мг/мл, натрия хлорид 5,2 мг/мл, двухводный натрия дигидрофосфат 1,08 мг/мл, одноводный натрия гидрофосфат 0,97 мг/мл, натрия азид 1 мг/мл, тетралин 10 мкг/мл.	0,08 ± 0,02 мкг/мл	0,06
			Введено 0,1 мкг/мл цистена	0,24 ± 0,04 мг/мл	0,06
			См. выше		
АЦ	СДО, НЧ/И	«АЦЦ Лонг» (Салютас Фарма)	На 1 таблетку: ацетилцистеин 600 мг, лимонная кислота — 625 мг; натрия гидрокарбонат — 327 мг; натрия карбонат — 104 мг; маннитол — 72,8 мг; лактоза — 70 мг; аскорбиновая кислота — 75 мг; натрия цикламат — 30,75 мг; натрия сахарината дигидрат — 5 мг; натрия цитрата дигидрат — 0,45 мг; ежевичный ароматизатор «В» — 40 мг	630 ± 60 мг	0,05

Таблица 7. Определение соединений катионной природы в объектах (n = 3, P = 0,95)

Определяемое соединение	Метод определения, тип НЧ	Объект анализа	Состав объекта анализа	Найдено	sr
<b>Н</b>	<b>СФ, НЧ/Ц</b>	«Полидекса» (ушные капли)	неомицина сульфат 10 мг/мл, полимиксина В сульфат 10 тыс. ЕД/мл, дексаметазона натрия метилсульфобензоат 1 мг/мл.	9 ± 2 мг/мл. Содержание по данным ВЭЖХ – 11 ± 1 мг/мл	0,08
		«Анауран» (ушные капли)	полмиксина В сульфат 10 тыс. ЕД/мл, неомицина сульфат 5 мг/мл, лидокаина гидрохлорид 40 мг/мл.	5,0 ± 0,9 мг/мл. Содержание по данным ВЭЖХ – 6,1 ± 0,8 мг/мл	0,07
<b>ПГМГ</b>	<b>СДО, НЧ/Ц (5 МНС)</b>	«Макситрол» (глазные капли)	дексаметазон 1,0 мг/мл, неомицина сульфат 4,7 мг/мл, полимиксина В сульфат 6 тыс. ЕД/мл.	5 ± 1 мг/мл. Содержание по данным ВЭЖХ – 5,8 ± 0,7 мг/мл	0,09
		Минеральная вода «Кармадон»	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> – 700 - 1300; Ca <sup>2+</sup> < 100; Mg <sup>2+</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> < 25; HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 400 - 800; Cl <sup>-</sup> – 1000 – 1800, H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> – 80 – 200 мкг/мл. Введено 0,05 мкг/мл ПГМГ	0,049 ± 0,002 мкг/мл	0,02
		Минеральная вода «Stelmas»	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> – 700 - 950; Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> – 250 - 450, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 550 - 750; SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> – 2400 - 3400; Cl <sup>-</sup> – 100 – 500 мг/л. Введено 0,05 мкг/мл ПГМГ	0,051 ± 0,004 мкг/мл	0,06
		Солевой состав сточных вод	Na <sup>+</sup> – 179; Ca <sup>2+</sup> – 56; Mg <sup>2+</sup> – 24; HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> – 348; Cl <sup>-</sup> ; SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> – 71; NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> – 14; K <sub>2</sub> O – 19; N – 78; P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> – 7 мкг/мл. Введено 0,06 мкг/мл ПГМГ	0,062 ± 0,002 мкг/мл	0,02
		Водопроводная вода	Введено 0,4 мкг/мл ПГМГ	0,38 ± 0,02 мкг/мл	0,05
		Минеральная вода «Stelmas»	См. выше Введено 0,4 мкг/мл ПГМГ	0,41 ± 0,03 мкг/мл	0,06
<b>СДО, НЧ/Ц</b>	<b>СДО, НЧ/Ц</b>	Дезинфицирующее средство «Биор-1»	20 % ПГМГ.	20 ± 2 %. Содержание по данным ВЭЖХ – 19,7 ± 0,5 %	0,07
		Водопроводная вода	Введено 0,1 мкг/мл ПГМГ	0,10 ± 0,02 мкг/мл	0,07
		Вода из бассейна	Введено 0,1 мкг/мл ПГМГ	0,08 ± 0,02 мкг/мл	0,09
		Минеральная вода	Введено 0,1 мкг/мл ПГМГ	0,10 ± 0,02 мкг/мл	0,08

Таблица 8. Определение анионов в объектах (n = 3, P = 0,95)

Определяемое соединение	Метод определения, тип НЧ	Объект анализа	Состав объекта анализа	Найдено	S <sub>r</sub>
Сульфат	СФ, НЧ/И	Минеральная вода «Стелмас»	См. табл. 7.	2500 ± 300 мг/мл. Содержание по данным ионной хроматографии – 2200 ± 200 мг/л	0,05
		Минеральная вода «Новотерская»	Гидрокарбонат: 1000 – 2000; сульфат: 900 – 1700; хлорид: 300 – 500; кальций: 300 – 400; магний < 100; натрий+калий: 700 – 1200; кремниевая кислота: 30 – 90 мг/л.	1400 ± 200 мг/л. Содержание по данным ионной хроматографии – 1200 ± 100 мг/л	0,05
Пирофосфат	СФ, НЧ/И	Разрыхлитель теста «Dr. Oetker»	Пирофосфат натрия кислый, бикарбонат натрия, кукурузный крахмал	34,3 ± 1,4 %. Содержание по данным атомно-эмиссионной спектроскопии – 35,33 ± 0,07 %	0,02
		Раствор для меднения	Пирофосфат натрия 280 мг/мл, сульфат меди пятиводный 70 мг/мл, нитрат аммония 10 мг/мл	270 ± 30 мг/мл	0,04

## ВЫВОДЫ

1. На примере НЧ золота, стабилизированных цитратом натрия, ЦТМА, меркаптоэтанолом, и впервые синтезированных НЧ, стабилизированных 6,6-ионеном, проведено систематическое сравнение физико-химических и химических свойств НЧ различных типов. Установлено, что НЧ/Ц и НЧ/И достаточно стабильны в растворе и в то же время способны агрегировать в присутствии некоторых органических соединений и анионов, что приводит к существенному изменению их оптических свойств.
2. Показано, что НЧ/Ц и НЧ/И взаимодействуют в растворах сами по себе либо в присутствии веществ, снижающих стабильность НЧ, с тиосоединениями: цистеамином, цистеином, ацетилцистеином, глутатионом, меркаптоэтанолом и меркаптопропионовой кислотой; соединениями катионной природы – ПГМГ и неомицином, а также многозарядными неорганическими анионами. Выявлено влияние различных факторов на агрегацию НЧ под воздействием соединений разных типов и предложены схемы агрегативных процессов. Агрегация протекает быстро – в течение 1 – 2 мин при  $3 < \text{pH} < 5 - 8$  (НЧ/Ц) или  $4 - 6 < \text{pH} < 10$  (НЧ/И). Даны объяснения особенностям агрегации в зависимости от природы соединения и типа наночастиц. Предложены пути изменения селективности агрегации.
3. Изучена сорбция наночастиц золота, стабилизированных цитратом натрия и 6,6-ионеном, на пенополиуретане. Показано, что количественная (95 – 100 %) сорбция наночастиц достигается через 20 мин контакта фаз из растворов, содержащих не более 35 – 40 мкг/мл НЧ. Предложен сорбционный способ получения нанокомпозитного материала – ППУ, модифицированного НЧ. Изучены физико-химические и химические особенности этого материала. Показано, что наночастицы в фазе ППУ сохраняют способность к

поверхностному плазмонному резонансу и агрегации под воздействием некоторых соединений. Выявлены особенности агрегации НЧ в фазе ППУ под воздействием соединений разных типов и изменение селективности агрегации по сравнению с НЧ в растворе.

4. Показано, что отношение оптических плотностей или значений функции Кубелки-Мунка в максимумах поглощения агрегатов и индивидуальных наночастиц связано с концентрацией исследуемого соединения в растворе, что может быть использовано для определения методами спектрофотометрии и спектроскопии диффузного отражения. Рассчитаны метрологические характеристики определения соединений различных классов с использованием НЧ. Пределы обнаружения составляют 0,01 – 100 мкг/мл для спектрофотометрии и 0,002 – 0,05 мкг/мл для спектроскопии диффузного отражения в зависимости от природы определяемого соединения и условий определения. Показана эффективность ЭДТА в качестве маскирующего агента для устранения мешающего влияния ионов металлов и для повышения чувствительности НЧ.

5. Разработаны и применены к анализу реальных объектов способы определения цистеамина, цистеина, ацетилцистеина, неомицина, ПГМГ, сульфат- и пирофосфат-ионов с помощью НЧ золота. Способы апробированы при анализе фармацевтических препаратов, биологических объектов, биологически активных добавок, объектов пищевой промышленности и вод разного типа.

#### **Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:**

1. Апяри В.В., Архипова В.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Применение наночастиц золота в спектрофотометрии. // Журн. аналит. химии. 2014. Т. 69. № 1. С. 4 – 15. (J. Anal. Chem. 2014. V. 69. N. 1. P. 1 – 11.)
2. Апяри V.V., Dmitrienko S.G., Arkhipova V.V., Atnagulov A.G., Zolotov Yu.A. Determination of cysteamine using label-free gold nanoparticles. // Anal. Methods. 2012. V. 4. N 10. P. 3193 - 3199.
3. Vladimir V. Аpyari, Stanislava G. Dmitrienko, Viktoriya V. Arkhipova, Aydar G. Atnagulov, Mariya V. Gorbunova, Yury A. Zolotov. Label-free gold nanoparticles for the determination of neomycin. // Spectrochim. Acta. A. 2013. V. 115. P. 416 – 420.
4. Arkhipova V.V., Аpyari V.V., Dmitrienko S.G. A colorimetric probe based on desensitized ionene-stabilized gold nanoparticles for single-step test for sulfate ions. // Spectrochim. Acta A. 2015. V. 139. P. 335 – 341.
5. Аpyari V.V., Ioutsi A.N., Arkhipova V.V., Dmitrienko S.G., Shapovalova E.N. 6,6-Ionene-stabilized gold nanoparticles: synthesis, characterization and prospects of use. // Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol. 2015. V. 6. N 2. 025002. P. 1 – 8.
6. Архипова В.В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Определение полигексаметиленгуанидина гидрохлорида с использованием наночастиц золота и пенополиуретана. // Вестн. Моск. Унта. Сер. 2. Химия. 2015. Т. 56. № 1 С. 34 – 40. (Moscow Univ. Chem. Bull. 2015. V. 70. N 1. P. 28 – 33.)
7. Марагаева М.Н., Волков П.А., Архипова В.В., Апяри В.В. Синтез пенополиуретана, модифицированного наночастицами золота, и его использование для определения аскорбиновой кислоты. // Материалы Всероссийской научной школы по аналитической химии, Краснодар, 2 – 8 октября 2011, С. 187 – 193.
8. Апяри В.В., Архипова В.В., Атнагулов А.Г., Горбунова М.В., Мухаринова А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Наночастицы золота в спектрофотометрии: синтез, свойства и определение органических соединений. / Тезисы докладов на Второй Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2012», Минск, Беларусь, 14 – 15 мая 2012, С. 59.
9. Архипова В.В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Сорбция наночастиц золота пенополиуретаном: изучение, спектральные характеристики наночастиц в матрице пенополиуретана, перспективы аналитического использования. / Тезисы докладов на 3-ей Научной конференции с международным участием «Химия-2013. Физическая химия. Аналитическая химия. Нанохимия. Теория, эксперимент, практика, преподавание», Москва, 14 – 16 марта 2013 г, С. 8 – 10.



10. Архипова В.В., Мухаринова А.И., Апяри В.В. Спектрофотометрическое определение цистеина с применением наночастиц золота. / Тезисы докладов на Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2013», Секция «Химия», Москва, 8 – 13 апреля 2013 г, Электронный ресурс – М.: МАКС Пресс, 2013. – 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM), ISBN 978-5-317-04429-9.
11. Апяри В.В., Архипова В.В., Кочук Е.В., Удалова А.Ю., Дмитриенко С.Г. Использование мини-спектрофотометра – калибратора мониторов Eye-One Pro для регистрации поверхностного плазмонного резонанса наночастиц серебра и золота в твердых матрицах. / Тезисы докладов на 3-ей Республиканской конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2013», Минск, Беларусь, 17 – 18 мая 2013 г, С. 31.
12. Апяри В.В., Архипова В.В., Горбунова М.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Агрегативные процессы с участием наночастиц золота в растворе и в матрице пенополиуретана: возможности и перспективы аналитического использования. / Тезисы докладов на Втором съезде аналитиков России, Москва, 23 – 27 сентября 2013 г, С. 65.
13. Архипова В.В., Апяри В.В., Удалова А.Ю., Кочук Е.В., Толмачева В.В., Дмитриенко С.Г. Применение композитного материала на основе пенополиуретана и наночастиц золота для определения тиосоединений методом спектроскопии диффузного отражения. / Тезисы докладов на V Всероссийской конференции по наноматериалам «Нано 2013», Звенигород, 23 – 27 сентября 2013 г, С. 341 – 342.
14. Апяри В.В., Архипова В.В., Терентьева Е.А., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Использование наночастиц золота и серебра, стабилизированных 6,6-ионеном, для спектрофотометрического определения сульфат ионов. / Тезисы докладов на IX Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2014», Светлогорск, 22 – 28 июня 2014, С. 7.
15. Arkhipova V.V., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Ionene-stabilized gold nanoparticles: preparation, characterization and prospects of the analytical application. / Theses of XII International conference on nanostructured materials “NANO 2014”, Moscow, Russia, 13 – 18 July 2014, P. 187.
16. Apyari V., Arkhipova V., Dmitrienko S., Zolotov Y. Polyurethane foam modified with gold nanoparticles as an analytical reagent in the diffuse reflectance spectroscopy. / Theses of 20<sup>th</sup> International symposium on electro- and liquid phase-separation techniques “ITP 2013”, Puerto de la Cruz, Tenerife, Canary islands, Spain, 6 – 9 October 2013, P. 250.
17. Arkhipova V.V., Gorbunova M.V., Dmitrienko S.G., Apyari V.V. Synthesis of polyurethane foam modified with ionene-stabilized gold nanoparticles and prospects of its application for the determination of thiocompounds. / Theses of 38<sup>th</sup> International symposium on environmental analytical chemistry “ISEAC 38”, Lausanne, Switzerland, 17 – 20 June 2014, P. 115.

Автор выражает искреннюю благодарность С.Г. Дмитриенко за постоянное внимание к работе и помощь в обсуждении результатов, А.В. Кнотько и С.С. Абрамчуку за помощь в проведении электронно-микроскопических исследований, Е.Н. Шаповаловой и А.Н. Йоутси за любезно предоставленный 6,6-ионен, М.А. Проскурнину и Т.О. Самариной за помощь в проведении ДРС-анализа, А.Ф. Прохоровой за помощь в проведении ионной хроматографии и капиллярного электрофореза, П.А. Волкову за помощь в проведении атомно-эмиссионного анализа. Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета.