



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.054:547.466

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12590

### Оценка некоторых структурных характеристик пленок с молекулярными отпечатками антибиотиков

Фам Тхи Гам<sup>1,2</sup>, Фам Тхи Бик Нгок<sup>2,3</sup>, Александр Николаевич Зяблов<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup>Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, alex-n-z@yandex.ru✉

<sup>2</sup>Ханойский университет бизнеса и технологий, Ханой, Вьетнам

<sup>3</sup>Ханойский фармацевтический университет, Ханой, Вьетнам

**Аннотация.** С использованием метода сканирующей силовой микроскопии (ССМ) проведена оценка некоторых морфологических характеристик пленок молекулярно-импринтированных полимеров (МИП) с отпечатками цефуроксима натрия и цефазолина натрия. Морфоструктуры чаще всего формируются под воздействием внутренних процессов, включая нековалентные взаимодействия между темплатами и функциональным мономером. Так для полиимидной пленки неимпринтированного полимера (НП) характерен равномерный рельеф поверхности, в то время как для пленок МИП наблюдаются более значительные перепады высот. Таким образом, при синтезе МИП происходит изменение структуры полиимида, приводящее к перераспределению пористости: уменьшается количество микропор, а количество мезо- и макропор увеличивается. Вероятно, на внутренних стенках мезо-, макропор и трещин могут присутствовать микропоры, соответствующие структуре молекул шаблона. Перспективным является использование МИПов в сенсорных технологиях. В работе использовали двухэлектродные сенсоры полученные на полиимидной пленке методом термотрансфера с последующим химическим травлением. Синтез МИП проводили непосредственно на поверхности электродов амперометрических сенсоров. Как было установлено чувствительность сенсора с импринтированным полимером к цефуроксиму и цефазолину составляет 13.0 и 18.8 соответственно, тогда как для неимпринтированных полимеров эти значения равны 3.0 и 5.0. Несмотря на то, что количество микропор в МИП меньше, чем в чистом полиимиде, чувствительность МИП-сенсоров значительно выше. Вероятно, молекулярные отпечатки образуются преимущественно в микропорах. Поэтому использование МИПов в сенсорных системах делает их высокочувствительными к молекулам-шаблонам и позволяет использовать эти устройства для селективного определения веществ в жидких средах.

**Ключевые слова:** цефазолин натрия, цефуроксим натрия, молекулярно-импринтированные полимеры.

**Для цитирования:** Гам Фам Тхи, Нгок Фам Тхи Бик, Зяблов А.Н. Оценка некоторых структурных характеристик пленок с молекулярными отпечатками антибиотиков // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 6. С. 1031-1035. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12590>

Original article

### Evaluation of some structural characteristics of films with molecular imprints of antibiotics

Pham Thi Gam<sup>1,2</sup>, Pham Thi Bich Ngoc<sup>2,3</sup>, Alexander N. Zyablov<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup>Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, alex-n-z@yandex.ru✉

<sup>2</sup>Hanoi University of Business and Technology, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, Vietnam

**Abstract.** Using scanning force microscopy (SFM), we evaluated some morphological characteristics of molecularly imprinted polymer (MIP) films with imprints of sodium cefuroxime and sodium cefazolin. Morphostructures are most often formed under the influence of internal processes, including non-covalent interactions between templates and the functional monomer. Thus, a polyimide film of a non-imprinted polymer (NP) is

characterized by a uniform surface relief, while MIP films exhibit more significant height differences. Thus, during the synthesis of MIPs, the polyimide structure changes, leading to a redistribution of porosity: the number of micropores decreases, and the number of meso- and macropores increases. Probably, micropores corresponding to the structure of template molecules may be present on the inner walls of meso-, macropores and cracks. The use of MIPs in sensor technologies is promising. In the work, two-electrode sensors obtained on a polyimide film by the method of thermal transfer with subsequent chemical etching were used. MIP synthesis was carried out directly on the surface of the electrodes of the amperometric sensors. As was found, the sensitivity of the sensor with the imprinted polymer to cefuroxime and cefazoline is 13.0 and 18.8, respectively, while for non-imprinted polymers these values are 3.0 and 5.0. Despite the fact that the number of micropores in the MIP is less than in pure polyimide, the sensitivity of the MIP sensors is significantly higher. Probably, molecular imprints are formed mainly in the micropores. Therefore, the use of MIPs in sensor systems makes them highly sensitive to template molecules and allows using these devices for selective determination of substances in liquid media.

**Keywords:** cefazolin sodium, cefuroxime sodium, molecularly imprinted polymers.

**For citation:** Gam Pham Thi, Ngoc Pham Thi Bich, Zyablov A.N. Evaluation of some structural characteristics of films with molecular imprints of antibiotics. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(6): 1031-1035. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12590>

## Введение

Концепция молекулярного импринтинга имеет давнюю историю, начавшуюся в 1931 году, когда советский химик Поляков сообщил о необычных адсорбционных свойствах частиц кремнезема, полученных в присутствии растворимых добавок. В 1949 году Диккей продолжил исследование молекулярного импринтинга на силикагеле. В 1972 году Вульф и Клотц обнаружили, что молекулярное распознавание возможно благодаря ковалентному введению функциональных групп в импринтированную полость полимеров [1]. В 1981 году Мосбах и Ашади предложили метод синтеза полимеров в основе которого лежат нековалентные взаимодействия между молекулами шаблона и функциональными мономерами. В последующие десятилетия технология молекулярного импринтинга значительно развивалась и совершенствовалась.

В настоящее время МИПы стали популярной технологией и находят широкое применение в различных областях благодаря своей низкой стоимости, простоте и легкости изготовления, устойчивости в различных средах, высокой специфичности и селективности, а также долгому сроку хранения [2]. МИП широко используются в катализе, доставке лекарств,

разделительных технологиях, сенсорах, диагностике и визуализации [3].

Изучение свойств импринтированных полимеров является важной задачей, решение которой позволит оптимизировать их синтез и, в перспективе, даст возможность создавать материалы с заранее заданными свойствами. Одним из этапов является исследование поверхности материалов, структуры, дефектов и др.

Поэтому цель работы состояла в оценке морфоструктуры пленок полимеров формируемой в процессе синтеза и ее влияние на чувствительность МИП-сенсоров.

## Экспериментальная часть

Исследованные в работе полимеры были получены по методике, описанной в работах [4-7]. В качестве шаблонов использовали антибиотики цефазолин натрия (Сп) и цефуроксим натрия (См). Также были получены пленки неимпринтированного (НП) полимера (полиимида) [5-7].

Поверхность пленок исследовали на приборе «Solver P47 PRO», (ЗАО «Нанотехнология-МДТ»). Обработку изображений проводили программой ФемтоСкан-001 [8].



Рис. 1. Установка для определения антибиотиков в жидкостях амперометрическим сенсором  
 Fig. 1. Installation for determination of antibiotics in liquids using an amperometric sensor

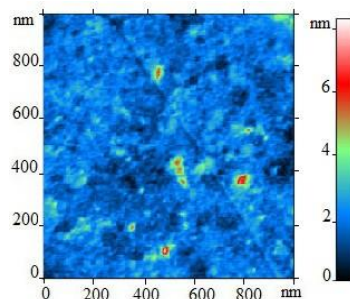


Рис. 2. ССМ-изображения пленки НП  
 Fig. 2. SFM images of NP film

Таблица. Количество пор в полиимидных пленках  
 Table. Number of pores in polyimide films

Поры r, нм	НП, n, %	МИП-Сп, n, %	МИП-См, n, %
микро-	1-10	81.07	50.45
мезо-	10-25	16.57	32.59
макро-	25-150	2.37	16.96

Для создания амперометрических сенсоров использовали полиимидную пленку с покрытием из медной фольги. С помощью термотрансфера нанесли трафарет сенсора и затем провели химическое травление.

В работе использовали установку, состоящую из амперометрического сенсора, модифицированного молекулярными отпечатками исследуемого вещества, источника питания и вольтметра (рис. 1).

Измерения проводили при постоянном напряжении 4.0 В. Изменение тока фиксировали амперметром.  $I_1$ , мА – ток, протекающий при нанесении на электроды сенсора 1 мкл холостой пробы (дистиллированной воды).  $I_2$ , мА – ток в системе при нанесении 1 мкл анализируемого раствора. Разность значений тока ( $\Delta I$ , мА) вычисляли по уравнению:

$$\Delta I = I_2 - I_1 \quad (1)$$

Коэффициент чувствительности сенсоров ( $S$ , мА·дм<sup>3</sup>/г) рассчитывали как отношение разностного значения тока к концентрации определяемого компонента ( $C$ , г/л) по формуле:

$$S = \frac{\Delta I}{C} \quad (2)$$

### Обсуждение результатов

Как известно, морфоструктурой называются формы рельефа, возникшие, как правило, в результате внутренних процессов, в частности, нековалентных взаимодействий темплатов с функциональным мономером.

Так пленка полиимида НП обладает однородным рельефом. Содержание пор радиусом до 10 нм составляет 81.07% (рис. 2, таблица).

Рельеф поверхностей пленок МИПов имеет больший перепад высот (рис. 3), что связано с некоторыми эндогенными процессами, протекающими при синтезе импринтированных полимеров и, как

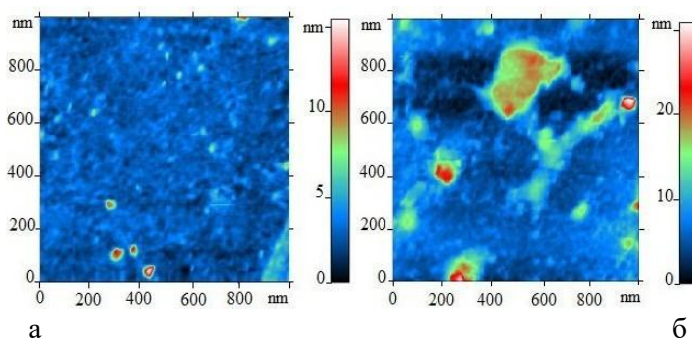


Рис. 3. ССМ-изображения пленок МИП-Сн (а) и МИП-См (б)  
 Fig. 3. SFM images of MIP-Cn (a) and MIP-Cm (b) films

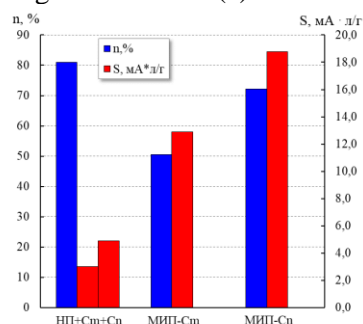


Рис. 4. Содержание микропор (%) в пленках и чувствительность МИП-сенсоров  
 Fig. 4. Comparison of pore number (%) and sensitivity in polymer films

следствие, уменьшение количества микропор и увеличение количества мезо- и макропор (таблица).

Следует отметить, что внутренние стенки трещин и пор имеющих размеры более 25 нм также могут иметь микрополости. Однако это является лишь предположением, поскольку данным методом микрополости внутри стенок трещин идентифицировать невозможно.

Благодаря наличию пор, соответствующих молекулам шаблона, молекулярно-импринтированные полимеры снискали к себе интерес исследователей. В частности, они используются в качестве селективных покрытий сенсоров.

В работе установлена корреляция между количеством микропор и чувствительностью сенсоров к целевым молекулам (рис.4). Несмотря на то, что неимпринтированный полимер имеет большее количество микропор, чувствительность сенсора к антибиотикам низкая.

При этом чувствительность сенсоров МИП-цефуроксим (МИП-См) и МИП-

цефазолин (МИП-Сн) равна 13.0 и 18.8 соответственно. Это косвенно подтверждает, что отпечатки формируются преимущественно в микропорах.

### Заключение

В работе установлено снижение количества микропор и увеличение количества мезо- и макропор МИП по сравнению с НП. После удаления темп-латов на поверхности остаются полости. Молекулярные отпечатки могут формироваться преимущественно в микропорах. Это объясняет, почему количество микропор в молекулярно импринтированных полимерах меньше, чем в чистом полиимиде, но чувствительность МИП-сенсоров значительно выше, чем у НП-сенсоров.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.



### Список литературы/References

1. Merdas S.M. Molecular Imprinting: Fundamentals and Applications. *University of Thi-Qar Journal*. 2021; 16(2): 19-51. <https://doi.org/10.32792/utq/utj/vol16/2/2>
2. Gkika D.A., Tolkou A.K., Lambropoulou D.A., Bikiaris D.N., Kokkinos P., Kalavrouziotis I.K., Kyzas G.Z. Application of molecularly imprinted polymers (MIPs) as environmental separation tools. *RSC Applied Polymers*. 2024; 2: 127-148. <https://doi.org/10.1039/D3LP00203A>
3. Dzhumadilov T.K., Yskak L.K., Totkhuskyzy B., Myrzakhmetova N.O., Suberlyak O.V. Synthesis of molecularly imprinted polymers complementary to lanthanum and scandium ions. *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2021; 1(73): 52-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.51580/2021-1/2710-1185.05>
4. Cao Nhat Linh, Zyablov A.N., Duvanova O.V., Selemenov V.F. Sorption of carboxylic acids by molecularly imprinted polymers. *Izv. universities Chemistry and chem. technology*. 2020;

63(2): 71-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20206302.6071>

5. Vu Hoang Yen, Zyablov A.N. Determination of formaldehyde in industrial solutions using piezoelectric sensors. *Analytics and control*. 2022; 26(2): 134-140. (In Russ.) <https://doi.org/10.15826/analitika.2022.26.2.001>

6. Cao Nhat Linh, Duvanova O.V., Zyablov A.N., Nguyen Anh Tien. Application of piezosensors based on molecularly imprinted polyimide for the determination of caffeine in tea. *Chemistry of plant raw materials*. 2021; 2: 173-180. (In Russ.) <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021028239>

7. Vu Hoang Yen, Zyablov A.N. Determination of potassium sorbate and sodium benzoate in soft drinks using piezosensors based on molecularly imprinted polymers // *News of universities. Chemistry and chemical technology*. 2022; 65(10): 14-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226510.6584>

8. Scanning Probe Microscopy Image Processing Software «FemtoScan Online». M. Advanced Technologies Center. [spm@nanoscopy.org](mailto:spm@nanoscopy.org)

### Информация об авторах / Information about the authors

**Фам Тхи Гам** – аспирант кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж; Преподаватель фармацевтического факультета, Ханойский университет бизнеса и технологий, Вьетнам

**Фам Тхи Бик Нгок** – ассистент преподавателя фармацевтического факультета, Ханойский университет бизнеса и технологий; Магистрант Ханойского фармацевтического университета, Вьетнам

**А.Н. Зяблов** – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

**Pham Thi Gam** – Postgraduate student, Department of analytical chemistry, Voronezh State University, Voronezh; Lecturer, Faculty of Pharmacy, Hanoi University of Business and Technology, Vietnam, e-mail: [gampham@mail.ru](mailto:gampham@mail.ru)

**Pham Thi Bich Ngoc** – Teaching assistant, Faculty of Pharmacy, Hanoi University of Business and Technology; Master's student at Hanoi University of Pharmacy, Vietnam, e-mail: [bich-ngoc0807200@gmail.com](mailto:bich-ngoc0807200@gmail.com)

**A.N. Zyablov** – Doctor of Chemistry, Professor, Department of analytical chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: [alex-n-z@yandex.ru](mailto:alex-n-z@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию 10.09.2024; одобрена после рецензирования 27.11.2024; принята к публикации 04.12.2024.

The article was submitted 10.09.2024; approved after reviewing 27.11.2024; accepted for publication 04.12.2024.