



УДК 543.05:543.5

Синтез и применение наночастиц полимеров с молекулярными отпечатками сальбутамола в распознающем слое пьезоэлектрического сенсора

© 2019 Ермолаева Т.Н., Фарафонова О.В., Бессонов О.И.

ФГБОУ ВО Липецкий государственный технический университет, Липецк

Поступила в редакцию 2.06.2019 г.

DOI: 10.17308/sorpchrom.2019.19/2229

Изучены условия синтеза наночастиц полимеров с молекулярными отпечатками сальбутамола методом миниэмульсионной полимеризации на основе метакриловой кислоты и этиленгликольди-метакрилата, в качестве функционального и кросс-мономеров. Установлено влияние концентрации додецилсульфата натрия, природы инициатора радикальной полимеризации и наличия в системе гидрофобного агента на средний диаметр частиц ПМО и их дисперсность. Описан способ формирования распознающего слоя на поверхности электрода сенсора. Предложен состав регенерирующего раствора, позволяющего осуществлять максимальное извлечение сальбутамола из полимерного слоя и сохранять постоянное количество отпечатков для повторного связывания с молекулой темплата. Методом пьезокварцевого микровзвешивания установлены характеристики распознающего слоя на основе наночастиц ПМО сальбутамола, позволяющие оценить поверхностную концентрацию молекулярных отпечатков и устойчивость распознающего слоя, рассчитать степень импринтинг. Установлены аналитические характеристики ПМО-сенсора для определения сальбутамола в водных растворах, оценена селективность распознающего слоя.

Ключевые слова: миниэмульсионная полимеризация, пьезоэлектрический сенсор, наночастицы полимера с молекулярными отпечатками сальбутамола.

Synthesis and application of polymers nanoparticles with molecular imprints of salbutamol in the recognition layer of a piezoelectric sensor

© 2019 Ermolaeva T.N., Farafonova O.V., Bessonov O.I.

Lipetsk State Technical University, Lipetsk

In this paper were studied the conditions for the synthesis of polymers nanoparticles with molecular prints of salbutamol (the active component of drugs for the treatment of asthma and doping for athletes) by the method of mini-emulsion polymerization based on methacrylic acid and ethylene glycol dimethacrylate, as functional and cross-monomers. The effect of sodium dodecyl sulfate concentration, the nature of the radical polymerization initiator, and the presence of a hydrophobic agent in the system on the average diameter of the MIP particles and their dispersion was established. The resulting micelles solubilize the monomers and the template and inside them a polymerization process takes place with the formation of MIP particles. To limit the size of the droplets, the two-phase system was ultrasonically subjected. An increase in the surfactant concentration leads not only to an increase in the homogeneity of the obtained nanoparticles, but also to a decrease in their average diameter.

A method for forming a recognition layer on the sensor electrode surface was described. The composition of the regenerating solution, which allows the maximum extraction of salbutamol from the polymer

layer and maintain a constant number of prints for re-binding to the template was proposed. The characteristics of the recognition layer based on the MIP salbutamol nanoparticles were determined by the method of piezoquartz microweighting, which allowed us to estimate the surface concentration of molecular prints and the stability of the recognition layer and calculate the degree of imprinting. The analytical characteristics of the MIP-sensor for determining salbutamol in water solutions were established, the selectivity of the recognition layer was evaluated. The metrological characteristics of piezoelectric sensors based on MIP of salbutamol were established, the calibration dependence of the analytical signal on the concentration is linear in a fairly wide concentration range of 26-526 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$, the detection limit is 7.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Keywords: mini-emulsion polymerization, piezoelectric sensor, polymer nanoparticles with molecular prints of salbutamol.

Введение

В настоящее время при формировании распознающих слоев сенсоров широкое применение находят полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО), которые, как и природные рецепторы (антитела, антигены, аптамеры и т.д.) осуществляют высокоселективное узнавание одних целевых молекул в присутствии соединений близкого строения [1-4]. Активное использование ПМО связано с относительной методической простотой их получения, невысокой стоимостью, стабильностью в агрессивных средах и при резком изменении условий эксплуатации, возможностью синтеза полимера фактически к любому веществу (антибиотикам, пестицидам, наркотикам, нуклеиновым кислотам, белкам, клеткам) и даже супертоксикантам. Способ блочной полимеризации ПМО из-за многостадийности и неоднородности получаемых частиц в настоящее время используется относительно редко. Поэтому в последние годы проводятся активные исследования по получению наноразмерных частиц ПМО регулярной формы [5-7]. Наночастицы ПМО имеют более высокие отношения площади поверхности к объему, что облегчает доступность молекулы-темплата к поверхностному отпечатку и улучшает кинетику повторного связывания [7]. Кроме того, коллоидные наночастицы ПМО просто дозировать, что повышает надежность при применении в анализе и создает предпосылки для более широкого их внедрения в аналитическую практику в качестве заменителей антител, в том числе и в сенсорах различной природы [8, 9]. Существуют различные методы получения частиц ПМО с определенными размерами и морфологией. Поскольку с уменьшением размера частиц ПМО их удельная поверхность неразрывно растет, поэтому является целесообразным проводить синтез частиц ПМО в коллоидных системах методами мини- и микроэмульсионной полимеризации. Метод миниэмульсионной полимеризации, в котором решающую роль в формировании свойств наночастиц играют термодинамические процессы (в отличие от методов синтеза, зависящих от кинетических факторов), способствует получению узкодисперсных фракций размером 30-200 нм [7, 10]. Термодинамический контроль реализуется путем проведения процессов полимеризации в «нанореакторах», для этого в двухфазную систему вода-органический растворитель добавляют стабилизатор, снижающий поверхностное натяжение, и со-ПАВ подавляющее диффузионные процессы в непрерывной фазе, что приводит к получению устойчивых миниэмульсий с однородным распределением размера капель дисперсной фазы, содержащей гидрофобный кросс-мономер. Функциональный мономер растворен в водной фазе и для исключения процессов его гомополимеризации применяют инициаторы полимеризации гидрофобной природы. Кроме того, для подавления остальдовского созревания в систему вводят специальный гидрофобного агента, препятствующий процессу перетекания мономера из мелких капель в крупные и обеспечивающий получение частиц, практически совпадающих по размерам с коллоидными каплями. Меняя условия получения миниэмульсионной системы,

можно регулировать механизм образования частиц ПМО, их диаметр и дисперсность.

Цель настоящей работы - изучение условий синтеза наночастиц ПМО сальбутамола (активного компонента препаратов для лечения астмы и допинга для спортсменов) методом миниэмульсионной полимеризации, формирования распознающего покрытия пьезоэлектрического сенсора для определения сальбутамола в жидких средах.

Эксперимент

В работе применяли следующие реагенты: функциональный мономер - метакриловая кислота, МАА (Sigma-Aldrich, Великобритания); кросс-мономер - этиленгликольдиметакрилат, EGDM (Вектон, Россия); инициатор полимеризации - азобисизобутиронитрил, AIBN (Лабтех, Россия); персульфат аммония, APS (Лабтех, Россия), темплат - сальбутамол (Sigma-Aldrich, Великобритания), гидрофобный агент - декан («Вектон», Россия); ПАВ - додецилсульфат натрия («Реахим», Россия). Для исследования перекрестного реагирования сенсора использовали рактопамина гидрохлорид (Sigma-Aldrich, Великобритания), кленбутерола гидрохлорид (Abscam, Великобритания), пенициллин G (Биохимик, Россия), цефотаксим («Борисовский завод медицинских препаратов», Россия). Растворители: ацетонитрил (Вектон, Россия), уксусная кислота (База №1 химреактивов, Россия), тетрагидрофуран («Sigma-Aldrich, Великобритания), этиловый спирт х.ч. (ОАО «Метафракс», Россия).

В качестве физического преобразователя сенсора использовали пьезокварцевые резонаторы АТ-среза с собственной частотой колебаний $10 \text{ МГц} \pm 1 \text{ Гц}$ с золотыми электродами (диаметр 5 мм) (ЗАО «ЭТНА», Россия). Аналитический сигнал сенсора (Δf) регистрировали в статическом режиме на приборе QCM10M3CH (ЗАО «ЭТНА», Россия).

Для изучения закономерностей процесса полимеризации и свойств импринтированного полимера использовали данные, полученные методами пьезокварцевого микровзвешивания, атомной силовой микроскопии, АСМ (сканирующий зондовый микроскоп Solver P47-PRO ЗАО «Нанотехнология-МДТ», Россия), оптической микроскопии - микроскоп DigiMicro Skale, («DNT», Германия).

Синтез полимера с молекулярными отпечатками методом микроэмульсионной полимеризации. К 5 см^3 водного раствора сальбутамола добавляли 5, 10, 20 мг ПАВ, 60 мм^3 МАА, 525 мм^3 EGDM и 30 мм^3 декана. Для создания устойчивой эмульсии проводили сонификацию смеси в течение 5 мин (40 кГц, ПСБ – 2835-03, «ПСБ-Галс», Россия), далее вводили инициатор полимеризации AIBN или APS и выдерживали 16 ч при 70°C в водяной бане, каждый час проводя обработку ультразвуком (2 мин).

Синтез неимпринтированных полимерных наночастиц (НИП) проводили по аналогичной методике без применения сальбутамола.

Иммобилизация наночастиц ПМО на поверхности электрода сенсора. К 5 см^3 раствора (2 мг/см^3) полицианакрилового эфира в тетрагидрофуране добавляли 6 мг частиц ПМО (до удаления темплата). Полученную смесь гомогенизировали в ультразвуковой ванне в течение 3 мин. Затем 2 см^3 полученной суспензии наносили в виде капли в центр электрода пьезокварцевого резонатора, вращающегося со скоростью 900 об/мин, и проводили иммобилизацию частиц ПМО способом «spin-coating» в течение 1-2 мин (рис. 1), контролируя однородность слоя методом оптической микроскопии. Нанесение суспензии повторяли до получения однородного слоя.

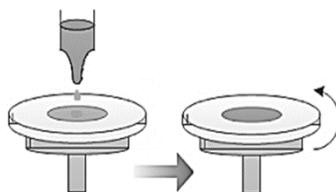


Рис. 1. Формирование распознающего слоя сенсора на основе наночастиц ПМО салъбутамола способом «spin-coating»

Для удаления молекул темплата с поверхности частиц ПМО, иммобилизованных на электроде, сенсор погружали в 75 см³ регенерирующего раствора и выдерживали в течение фиксированного времени при постоянном перемешивании. Затем высушивали в потоке теплого воздуха до постоянной массы. В качестве регенерирующего раствора применяли водный раствор уксусной кислоты и этилового спирта.

Характеристика распознающего слоя на основе наночастиц ПМО методом пьезокварцевого микровзвешивания осуществлялась аналогично, описанному в работах [11, 12]. В качестве аналитического сигнала использовали изменение частоты колебаний после высушивания сенсора до постоянной массы на воздухе до и после формирования пленки на основе наночастиц ПМО, встраивания в молекулярные отпечатки и удаления молекул салъбутамола.

Массу полимерного покрытия сенсора m рассчитывали по уравнению Зауэрбрея: $\Delta F = 2.3 \times 10^6 F_0^2 m / S$, где S – площадь электрода пьезокварцевого сенсора (0.10066 см²); F_0 – базовая частота резонатора, Гц; $\Delta F = F_1 - F_2$, Гц, где F_1 , F_2 – частоты колебаний сенсора до и после иммобилизации наночастиц ПМО. Для исключения влияния неспецифической сорбции значение аналитического сигнала измеряли относительно сенсора сравнения на основе НИП: $\Delta F_{ан} = \Delta F_{ПМО} - \Delta F_{НИП}$, Гц, где $\Delta F_{ПМО}$ и $\Delta F_{НИП} = F_1 - F_2$ – изменение частоты колебаний сенсора с покрытием из ПМО или НИП, F_1 , F_2 частота колебаний сенсора до и после погружения в раствор салъбутамола.

Массу извлеченного ($\Delta m_{ПМО}$) и повторно встроенного салъбутамола определяли по разности между массой пленки полимера до и после извлечения темплата. Концентрацию поверхностных отпечатков темплата на поверхности слоя ПМО (R_{max}) и отпечатков после регенерации поверхности (R') рассчитывали, как $R = m_{BC} / (S \cdot M_{Sib})$, мкмоль/см², где m_{BC} – масса удаленных молекул темплата, мкг; M_{Sib} – молекулярная масса салъбутамола (239.31 г/моль).

Концентрационную чувствительность сенсора, показывающую изменение частоты колебаний ПМО-сенсора при контакте с раствором салъбутамола с концентрацией 1 мкг/см³: $S_c = \Delta F' / c_{Sib}$, Гц·см³/мкг, где $\Delta F'$ – разница частот до и после встраивания молекул салъбутамола, Гц; c_{Sib} – концентрация салъбутамола, мкг/см³.

Селективность пленок ПМО оценивали по коэффициентам перекрестного реагирования: $CR, \% = \Delta F_{меш} / \Delta F_{Sib}$, где ΔF_{Sib} , $\Delta F_{меш}$ – аналитические сигналы ПМО-сенсора в растворе салъбутамола и мешающего вещества соответственно.

Обсуждение результатов

Исследование условий синтеза наночастиц ПМО салъбутамола. На свойства синтезируемых методом миниэмульсионной полимеризации наночастиц ПМО оказывают влияние природа функционального и кросс-мономера, молекулы темплата, ПАВ и со-ПАВ и их концентрация, наличие в системе гидрофобного агента. Выбор в качестве функционального и кросс-мономеров МАА и EGDM и их соотношений с темплатом в предполимеризационной смеси проводился с учетом исследований, вы-

полненных ранее [12]. В данной работе нами рассмотрено влияние концентрации ПАВ (додецилсульфат натрия), природы инициатора радикальной полимеризации и наличия в системе гидрофобного реагента - декана (табл. 1) на средний диаметр частиц ПМО (d) и их дисперсность.

Таблица 1. Условия синтеза наночастиц ПМО салбутамола

№ ПМО	ПАВ, мг/см ³	Гидрофобный агент	Инициатор
1	1	+	AIBN
2	2		
3	4		
4	2	-	APS
5		+	

Образующиеся мицеллы сольбилизируют мономеры и шаблон и внутри них происходит процесс полимеризации с образованием частиц ПМО. Для ограничения размера капель двухфазная система подвергалась ультразвуковому воздействию. Известно, что присутствие в системе ПАВ влияет на диаметр и дисперсность частиц, поэтому было необходимо выбрать концентрацию, обеспечивающую достаточную стабильность коллоидной системы.

Таблица 2. Влияние концентрации ПАВ на средний диаметр наночастиц ПМО

Номер полимера	$C_{\text{ПАВ}}$, мг/см ³	d , нм	S_r
ПМО №1	1	515±32	0.20
ПМО №2	2	430±35	0.18
ПМО №3	4	196±26	0.13

Было отмечено, что увеличение концентрации ПАВ приводит не только к повышению однородности полученных наночастиц, но и уменьшению их среднего диаметра (табл. 2). Минимальное значение d отмечено для полимера №3, синтезированного в присутствии гидрофобного агента – декана: частицы имеют правильную сферическую форму в отличие от агрегированных частиц полимера №2 и рыхлых частиц полимера №1. Проведение синтеза ПМО в отсутствие гидрофобного агента (полимер №4) приводит к образованию более крупных полидисперсных частиц неправильной формы ($d=632\pm 50$ нм, $s_r=0.13$).

В качестве инициатора радикальной полимеризации, как правило, применяются соединения, приводящие к возникновению в реакционной системе свободных радикалов, способных начать реакционные цепи. Нами исследованы два инициатора полимеризации AIBN (полимеры № 1-4) и пероксид аммония (полимер № 5). Как было установлено методом АСМ, при использовании персульфата аммония не удастся получить импринтированные полимерные наночастицы, а происходит образование грубодисперсного полимера пластинчатого строения.

Изучение сорбции и регенерации слоя сенсора на основе наночастиц ПМО. Для того чтобы определить количество отпечатков на поверхности полученного распознающего слоя на основе ПМО-частиц, т.е. оценить степень импринтинга, необходимо удалить молекулы темплата из полимерной матрицы, а затем повторно встроить для того, чтобы проверить насколько сохраняется активность поверхностных отпечатков. Поэтому чрезвычайно важной стадией является выбор регенерирующего раствора. При применении для регенерации бидистиллированной воды наибольшее количество салбутамола удаляется в первые 1-2 мин, а затем наночастицы на поверхности сенсора начинают набухать и связывать воду. Повторного встраивания молекул темплата при таком извлечении не наблюдается. Использо-

ние для регенерации покрытия сенсора раствора, содержащего этиловый спирт и концентрированную уксусную кислоту в объемных соотношениях 9:1, позволяет получить воспроизводимые результаты - удаление темплата подчинялось экспоненциальной зависимости и через 16 мин (рис. 2 а) происходит максимальное извлечение 1.2 мкг салбутамола из полимерного слоя массой 3.8 мкг.

Повторное встраивание молекул темплата в поверхностные отпечатки происходит за 5 мин (рис. 2 б), дальнейший контакт сенсора с раствором аналита не приводит к увеличению массы покрытия, что свидетельствует об установлении сорбционного равновесия.

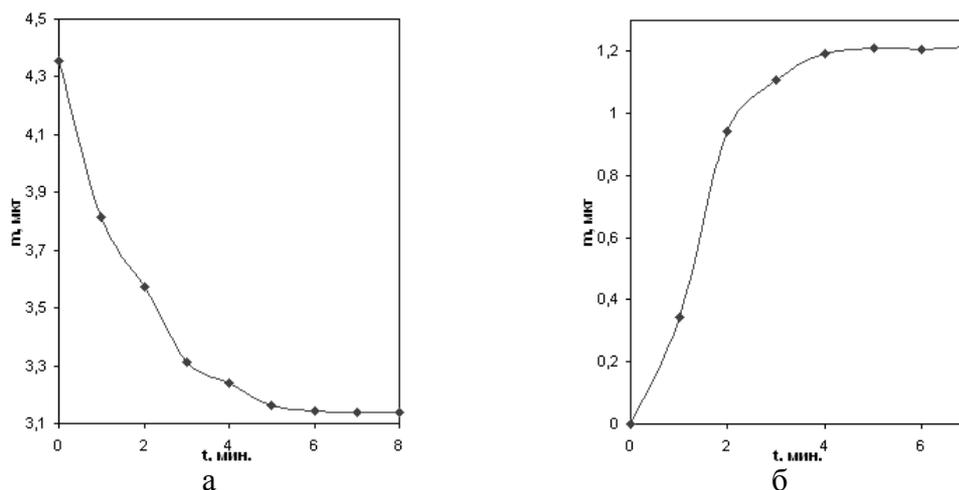


Рис. 2. Зависимость изменения массы полимерной пленки от продолжительности извлечения молекул салбутамола (а) и зависимость массы сорбированного салбутамола от времени встраивания (б)

В результате проведенных измерений аналитического сигнала ΔF после иммобилизации, удаления молекул темплата и его повторного встраивания были рассчитаны следующие характеристики (табл. 3). И если на формирование отпечатков было израсходовано 1.2 мкг салбутамола, то повторно встроить удавалось только 0.9 мкг темплата.

Таблица 3. Характеристика распознающего слоя пьезоэлектрического сенсора

Параметр	Значение	S_r
$m_{\text{ПМО}}$, мкг	3.8 ± 1.2	0.13
h , мкм	0.44	0.23
$\Delta m_{\text{ВС max}}$, мкг	1.2 ± 0.4	0.15
R_{max} , мкмоль/см ²	0.050 ± 0.018	
$\Delta m_{\text{ВС 2}}$, мкг	0.9 ± 0.3	
R' , мкмоль/см ²	0.037 ± 0.014	0.18
$\Delta F_{\text{ПМО}}/\Delta F_{\text{НИП}}$	7 ± 3	

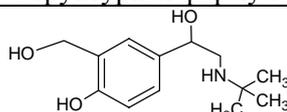
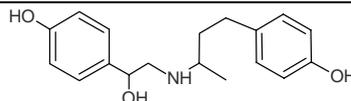
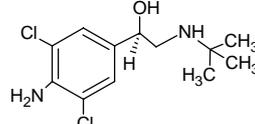
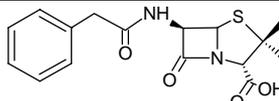
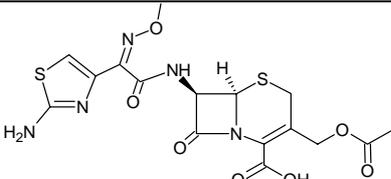
С учетом молекулярной массы салбутамола рассчитана поверхностная концентрация молекулярных отпечатков R_{max} и поверхностная концентрация воспроизводимых отпечатков R' , которая закономерно уменьшается при повторном встраивании молекул салбутамола. В то же время, устойчивость распознающего слоя после первоначального удаления отпечатков сохраняется в пяти и более циклах измерений, аналитический сигнал не изменяется более чем на 5%. Величина импринтинг фактора, рассчитанная как отношение аналитического сигнала сенсора на основе импринтированного и неимпринтированного полимеров $\Delta F_{\text{ПМО}} : \Delta F_{\text{НИП}}$ позволяет

оценить вклад специфических и неспецифических в аналитический сигнал сенсора, составляет 7 ± 3 , что согласуется с аналогичной величиной для полимеров, полученных другими способами [13].

Оценка селективности ПМО-сенсора. С помощью коэффициентов перекрестного реагирования (CR, %) была оценена селективность распознающего слоя основе наночастиц ПМО сальбутамола к лекарственным препаратам из групп бета-агонистов и бета-лактамов антибиотиков.

Распознающие слои ПМО-сенсора показали высокую селективность по отношению к рактопамину и кленбутеролу, относящихся, как и сальбутамол, к группе бета-агонистов, поэтому полученные наночастицы ПМО возможно использовать для селективного обнаружения сальбутамола в растворе в присутствии более низких концентраций таких соединений. Еще большая селективность отмечена по отношению к пенициллину и цефотаксиму, поэтому возможно проводить определение сальбутамола в присутствии равных и даже превышающих концентраций антибиотиков (табл. 4).

Таблица 4. Оценка селективности распознающего слоя на основе ПМО сальбутамола (концентрация аналитов 52.6 мкг/см^3)

Аналит	Структурная формула	CR, %
Сальбутамол		100
Рактопамин		19.3
Кленбутерол		17.6
Пенициллин G		4.4
Цефотаксим		4.1

Аналитическое применение сенсоров на основе наночастиц ПМО для определения сальбутамола. Установлены метрологические характеристики пьезоэлектрических сенсоров на основе ПМО сальбутамола (табл.5), градуировочная зависимость аналитического сигнала от концентрации линейна в достаточно широком интервале концентраций $26 \pm 526 \text{ мкг/см}^3$, предел обнаружения составляет 7.8 мкг/см^3 .

Таблица 5. Метрологические характеристики ПМО-сенсора для определения сальбутамола ($P=0.95$; $n=3$)

Параметр	Величина
<i>l</i>	2
Уравнение градуировочной функции	$\Delta F = 4.6 C + 69$
Линейный диапазон функции, мкг/см^3	26-526

1	2
Коэффициент корреляции	0.99
Предел обнаружения, мкг/см ³	7.8
S _C , Гц* см ³ /мкг	4.6

Заключение

Таким образом, полученный сенсор с распознающим слоем на основе наночастиц ПМО, синтезированный методом миниэмульсионной полимеризации, может быть использован для аналитического контроля сальбутамола.

Исследования выполнены при финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-97505-р_центр_а) «Селективность и эффективность молекулярного распознавания и определения гормонов и бэта-агонистов с помощью пьезокварцевого иммуно- и биомиметического сенсора».

Список литературы

- Poma A., Turner A.P.F., Piletsky S.A. // *Trends Biotechnol.* 2010. Vol. 28. pp. 629-637.
- Ye L., Haupt K. // *Anal. Chem.* 2004. Vol. 378. pp. 1887-1897.
- Dickert F.L., Lieberzeit P., Tortschanoff M. // *Sens. Actuators B.* 2000. Vol. 65. pp. 186-189.
- Sellergren B. *Molecularly Imprinted Polymers Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Amsterdam: Elsevier. 2001. 557 p.
- Baggiani C., Anfossi L., Giovannoli C. // *Analyst.* 2008. Vol. 133. pp. 719-730.
- Ye L., Mosbach K. Mater. // *Res. Soc. Symp. Proc.* 2002. Vol. 723. pp. 51-59.
- Vaihinger D., Landfester K., Krauter I., Brunner H. et al. // *Macromol. Chem. Phys.* 2002. Vol. 203. pp. 1965-1973.
- Avila M., Zougagh M., Rios A. // *Trends Anal. Chem.* 2008. Vol. 27. pp. 54-65.
- Jenik M., Seifner A., Krassnig S. // *Biosens. Bioelectron.* 2009. Vol. 25. pp. 9-14.
- Geckeler K.E., Nishide H. *Advanced Nanomaterials*. Weinheim: Wiley-VCH. 2010. 906 p.
- Ермолаева Т.Н., Чернышова В.Н., Бессонов О.И. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15. № 3. С. 280-300.
- Фарафонова О.В., Потанина А.Ю., Тарасова Н.В., Ермолаева Т.Н. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2018. Т.18. № 4. С. 495-504.
- Hayden O., Haderspock C., Krassnig S. // *Analyst.* 2006. Vol. 131. pp. 1044-1050.
- Ji Y., Yin J., Xu Z. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. Vol. 395. pp. 1125-1133.
- Ермолаева Т.Н., Калмыкова Е.Н. *Пьезокварцевые сенсоры: аналитические возможности и перспективы: монография*. Липецк. ЛГТУ. 2007. 190 с.
- Кудринская В.А., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2009. Т. 50. № 9. С. 156.

References

- Poma A., Turner A.P.F., Piletsky S.A., *Trends Biotechnol.* 2010, Vol. 28, pp. 629-637. DOI: 10.1016/j.tibtech.2010.08.006
- Ye L., Haupt K., *Anal. Chem.*, 2004, Vol. 378, pp. 1887-1897. DOI: 10.1007/s00216-003-2450-8
- Dickert F.L., Lieberzeit P., Tortschanoff M., *Sens. Actuators B*, 2000, Vol. 65, pp. 186-189. DOI: 10.1016/S0925-4005(99)00327-5
- Sellergren B. *Molecularly Imprinted Polymers Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Amsterdam: Elsevier, 2001, 557 p.
- Baggiani C., Anfossi L., Giovannoli C., *Analyst*, 2008, Vol. 133, pp. 719-730. DOI: 10.1039/b711352h
- Ye L., Mosbach K. Mater., *Res. Soc. Symp. Proc.*, 2002, Vol. 723, pp. 51-59.

7. Vaihinger D., Landfester K., Krauter I., Brunner H. et al., *Macromol. Chem. Phys.*, 2002, Vol. 203, pp. 1965-1973.
8. Avila M., Zougagh M., Rios A., *Trends Anal. Chem.*, 2008, Vol. 27, pp. 54-65.
9. Jenik M., Seifner A., Krassnig S., *Biosens. Bioelectron.*, 2009, Vol. 25, pp. 9-14.
10. Geckeler K.E., Nishide H. *Advanced Nanomaterials*, Weinheim, Wiley-VCH, 2010, 906 p.
11. Ermolaeva T.N., Chernyshova V.N., Bessonov O.I., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2015, Vol. 15, pp. 280-300.
12. Farafonova O.V., Potanina A.Yu., Tarasova N.V, Ermolaeva T.N., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2018, Vol. 18, No 4, pp. 495-504. DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/557>
13. Hayden O., Haderspock C., Krassnig S., *Analyst*, 2006, Vol. 131, pp. 1044-1050.
14. Ji Y., Yin J., Xu Z., *Anal. Bioanal. Chem*, 2009, Vol. 395, pp. 1125-1133. DOI.10.1007/s00216-009-3020-5
15. Ermolaeva T.N., Kalmykova E.N. *P'ezokvarcevye sensory: analiticheskie vozmozhnosti i perspektivy: monografija*, Lipeck, LGTU, 2007. 190 p.
16. Kudrinskaja V.A., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A., *Vestn. Mosk. un-ta., Ser. 2. Khimija*, 2009, Vol. 50, No 9, p. 156.

Ермолаева Татьяна Николаевна – профессор кафедры химии, д.х.н., Липецкий государственный технический университет, Липецк

Фарафонова Ольга Вячеславовна – доцент кафедры химии, к.х.н., Липецкий государственный технический университет, Липецк

Бессонов Олег Игоревич – студент кафедры химии, Липецкий государственный технический университет, Липецк

Ermolaeva Tatyana N. - prof., grand Ph.D (chemistry), department of chemistry, Lipetsk State Technical University, Lipetsk, e-mail: etn@stu.lipetsk.ru

Farafonova Olga V. - associate prof., Ph.D. (chemistry), department of chemistry, Lipetsk State Technical University, Lipetsk, e-mail: farafonova.ov@mail.ru

Bessonov Oleg I. –student, department of chemistry, Lipetsk State Technical University, Lipetsk