

ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



На правах рукописи

Остапенко Мария Сергеевна

**МОДИФИЦИРОВАННЫЕ НА ОСНОВЕ АРЕНДИАЗОНИЯ
УГЛЕРОДСОДЕРЖАЩИЕ ЭЛЕКТРОДЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

1.4.2 – Аналитическая химия

Томск – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель: **Слепченко Галина Борисовна**

д.х.н., профессор ОХИ ИШПР, ведущий научный сотрудник ИШХБМТ

Официальные оппоненты: **Зайцев Николай Конкордиевич**

д.х.н., профессор по специальности аналитическая химия. Генеральный директор ООО «Эконикс-Эксперт», г. Москва

Отмахов Владимир Ильич

д.т.н., профессор кафедры аналитической химии химического факультета ФГАОУ ВО «Томский государственный университет», г. Томск

Защита состоится «26» июня 2023 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.08 Национального исследовательского Томского политехнического университета по адресу: 634050, г. Томск, проспект Ленина 43а.



С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте dis.tpu.ru при помощи QR-кода.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДС.ТПУ.08



Е.В. Дорожко
к.х.н., доцент

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Охрана здоровья человека стала приоритетной задачей для большинства стран мира. Следует отметить, что в настоящее время к анализу биологических объектов привлекается большое количество методов исследования: химических, биохимических, физико-химических, физических и т.д. Значительное место занимают электрохимические методы анализа, которые широко известны в аналитической практике и используются в анализе объектов окружающей среды, пищевых продуктов, а также, направления исследований которых в последнее десятилетие сильно ориентировано на анализ биологических жидкостей (кровь и ее фракции, моча, слюна, лимфа, спинномозговая жидкость, слезная жидкость, семенная жидкость и т. д.).

Проанализировав опубликованные материалы, можно сделать вывод о том, что количественное определение неорганических элементов в различных биологических объектах на сегодняшний день является актуальным. Описаны различные физико-химические методы анализа, которые различаются по чувствительности, а также по стоимости, как самого анализа, так и используемого оборудования. Интерес к электродам с модифицированной поверхностью возник сравнительно недавно. Вначале основное внимание было сконцентрировано на способах приготовления таких электродов, их свойствах, механизмах переноса электронов, позднее стали изучать и области их применения.

Модифицированные электроды чаще всего представляют собой электропроводящую подложку, на которой закреплены электроактивные соединения такие, как комплексы металлов с органическими лигандами, полимерные комплексы, ферменты и т.п. Наиболее широко используемые подложки – это платина, золото, оксиды, силициды, нитриды металлов и углеродные материалы. Последние обладают рядом уникальных свойств, обеспечивающих применение для практических целей, а именно, возможностью синтезировать материал компактной или дисперсной формы с заданной пористостью, составом поверхностных групп.

В настоящее время стало очевидным, что модифицирование электродной поверхности является решением вышеуказанных проблем, так как нанесение химического соединения или полимерной пленки способствуют значительному изменению его способности к вольтамперометрическому отклику, когда перенос электронов протекает с высокой скоростью и с малым перенапряжением. Актуальным объектом определения неорганических элементов для аналитической химии являются биологические жидкости, задача химико-аналитического определения которых на данный момент решена лишь частично. В связи с этим, разработаны и представлены методики вольтамперометрического определения неорганических элементов в биологических средах на органо-модифицированных электродах.

Цель исследования: создание новых органо-модифицированных электродов и изучение вольтамперометрического поведения некоторых неорганических элементов (Se, Cu и Hg) с целью разработки методик их количественного определения в биологических объектах.

Для решения научной проблемы были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать методики модификации поверхности графитовых и стеклоуглеродных электродов арендиазония тозилатами для определения селена, меди и ртути.

2. Осуществить выбор рабочих условий вольтамперометрического определения селена, меди и ртути на разработанных органо-модифицированных электродах.

3. Разработать новые и оптимизировать известные способы пробоподготовки биологических объектов (сыворотка крови, волосы) с учетом особенностей определения неорганических элементов методом инверсионной вольтамперометрии.

4. Разработать алгоритм и провести метрологическую оценку вольтамперометрических методик анализа сыворотки крови на содержание селена и волос на содержание ртути и меди.

Научная новизна работы:

1. Созданы новые, с учетом экологической безопасности, органо-модифицированные электроды и изучено распределение модификатора по поверхности органо-модифицированного электрода и его состав состав современными методами исследования.

2. Впервые ртутно-графитовый электрод с добавками меди был успешно модифицирован арендиазониевыми тозилатами для вольтамперометрического определения селена в широком диапазоне измеряемых концентраций.

3. Изучены физико-химические закономерности электроокисления селена методом циклической вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде (СУЭ), модифицированном медью, ртутью и арендиазониевыми тозилатами. Предложен возможный механизм электродной реакции селена на поверхности органо-модифицированного электрода.

4. Установлены основные рабочие параметры совместного вольтамперометрического определения меди и ртути в волосах на модифицированном арендиазониевыми тозилатами золото-графитовом электроде.

Практическая значимость работы:

Введение в практику аналитического контроля экологически безопасных органо-модифицированных электродов позволяет экспрессно проводить ВА-анализ биологических объектов (сыворотка крови, волосы) на содержание ряда микроэлементов.

С использованием органо-модифицированного угольно-пастового электрода проведена оценка стабильности наночастиц железа с различными покрытиями в желудочном соке, позволяющая оценивать их с достаточной погрешностью.

На основании проведенных исследований предложены алгоритмы методик количественного химического анализа биологических объектов на содержание селена, меди и ртути и могут быть рекомендованы для применения в рамках фармакокинетических исследований, а также для их контроля в фармацевтических препаратах и в биологических объектах (кровь, моча), что и является практической значимостью работы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Результаты выбора заместителя арендиазония тозилата и условия модифицирования поверхности графитового и стеклоуглеродного электродов при определении неорганических элементов.

2. Исследования поверхности модифицированных углеродсодержащих электродов методами ИК-спектроскопии, оптической, рамановской и атомно-силовой микроскопией.

3. Методика вольтамперометрического определения селена в крови на углеродсодержащем электроде, модифицированного тозилатными солями арендиазония с карбокси-группой.

4. Методика совместного определения меди и ртути в волосах при помощи инверсионной вольтамперометрии на углеродсодержащем электроде, модифицированного тозилатными солями арендиазония с карбокси-группой.

5. Метрологические аспекты вольтамперометрических методик количественного определения селена в сыворотке крови, меди и ртути в волосах.

Личный вклад автора заключался в поиске и анализе научных данных по теме диссертационной работы, в постановке целей и задач исследования, проведении научных экспериментов, осуществлена обработка и оценка полученных результатов. Совместно с научным руководителем проводилось планирование экспериментальной и теоретической частей работы, обсуждение полученных результатов, подготовка материалов для публикаций по теме диссертационной работы.

Достоверность полученных результатов обеспечена воспроизводимостью результатов исследований, сопоставимостью с литературными данными, получением согласованных результатов и их оценкой основных метрологических характеристик результатов исследования с помощью методов математической статистики в соответствии с РМГ 61-2010 “Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа”, действующего на территории РФ.

Апробация работы

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих международных и российских конференциях: Пятая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2017», г. Минск, 19-20 мая 2017 г.; Химия и химическая технология в XXI веке Материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, г.Томск, 29 мая-01 июня 2017.; Theoretical and experimental chemistry. Abstracts of the VIth International scientific conference, dedicated to EXPO-2017, 15–17 June, Karaganda 2017.; Труды Международной научно-практической конференции «Интеграция науки, образования и производства – основа реализации Плана нации» (Сагиновские чтения №9) Часть 2, 22-23 июня 2017 г., Караганда; Шестая республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2018», г. Минск, 16-19 мая 2018 г.; Международная научно-практическая конференция «Интеграция науки, образования и производства –основа реализации Плана нации» (Сагиновские чтения № 10) часть 7, 14-15 июня 2018 г. Караганда; X Международная научно-практическая конференция «Конкурен-тоспособность нации – основное условие повышения благосостояния

народа», посвященная 55-летию юбилею Карагандинского государственного индустриального университета/ Темиртау, 29-30 ноября 2018 г.; Международная научно-практической конференции «Актуальные направления развития науки и образования в области естествознания», посвященная 75-летию со дня рождения доктора химических наук, профессора Джиембаева Б.Ж./ Алматы, 25 ноября 2022г.

Публикации. Результаты исследования диссертационной работы опубликованы в 13 работах, в числе которых 2 статьи в журналах, индексируемых базами SCOPUS и Web of Science, 1 статья в научном журнале, входящем в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, 10 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийский (в том числе с международным участием) научных конференций.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, выводов, списка использованных источников из 132 наименований, изложена на 111 страницах, включает в себя 37 рисунков и 11 таблиц.

Автор выражает глубокую признательность своему научному руководителю д.х.н., профессору Галине Борисовне Слепченко за поддержание интереса к теме диссертации, полученные знания, всестороннее содействие и поддержку, ценные советы и наставления, помощь в проведении научных исследований.

Автор выражает особую благодарность начальнику центра коллективного пользования «Физико-химические методы анализа» НИ ТПУ, к.х.н. Моисеевой Е.С. за ценные советы и помощь в подготовке метрологической части рукописи.

Автор искренне признателен к.х.н., доценту, заведующей кафедрой «Химическая технология и экология» НАО Карагандинский индустриальный университет Кабиевой С.К. за помощь и поддержку на всех этапах работы.

Автор выражает искреннюю признательность Кемертелидзе Ш., Нигматулину Е.З. и Джаниашивили М. за ценные советы и поддержку.

Автор выражает особую благодарность членам семьи - Чижикову А.Н., Чижиковой Т.А., Лещенко Е.А., Горину В.И. и Гориной Н.А., а также Вахниной Н.Н. за моральную поддержку на всех этапах создания рукописи.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность исследования, обозначена цель работы, сформулированы задачи исследования, указана научная новизна, теоретическая и прикладная значимость исследования.

В **первой главе** содержится анализ литературных данных, посвященных изучению современных методов аналитического контроля неорганических элементов в биологических объектах. Особое внимание уделено электрохимическим методам анализа. Описаны углеродсодержащие сенсоры, а также способы их модифицирования, приведены модификаторы, применяющиеся для поверхностной модификации углеродсодержащих электродов.

Во **второй главе** представлена информация по оборудованию, приборам, посуде и реактивам, применяемых в исследовании, а также электродам, рабочим растворам, необходимых для работы. Описана методика эксперимента и статистическая обработка результатов.

Третья глава включает в себя изучение токопроводимости углеродсодержащих электродов, модифицированных солями арендиазония с различными заместителями, а также влияние различных концентраций модификаторов и время выдержки углеродсодержащей подложки на аналитический сигнал смеси гексацианоферратных солей $K_3[Fe(CN)_6]$ и $K_4[Fe(CN)_6]$, который определяется зависимостью тока пика данной соли от времени контакта углеродсодержащей подложки с солями арендиазония при их различных концентрациях. Для исследования были взяты стеклоуглеродный и графитовый электроды, в качестве модификаторов соли арендиазония с такими группами, как $-COOH$, $-CN$ и $-NO_2$, при различных концентрациях модификаторов и времени контакта подложки с их водным раствором. Полученные результаты отражены на нижепредставленных графиках (рисунок 1 и 2).

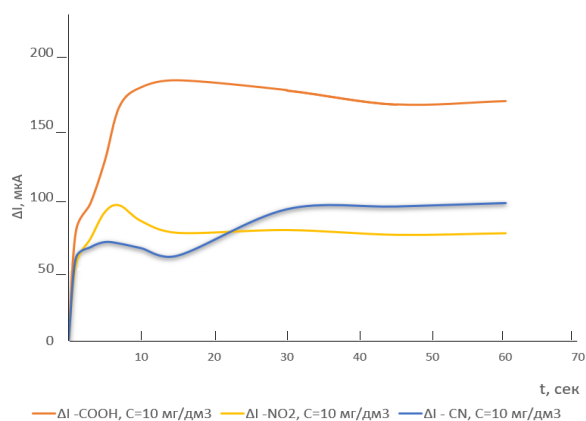


Рисунок 1 - Зависимость тока пика гексацианоферратных солей от времени контакта графитового электрода с АДТ с различными заместителями концентрацией 10 мг/л и времени контакта подложки с водным раствором модификатора, фон 1 М КСl

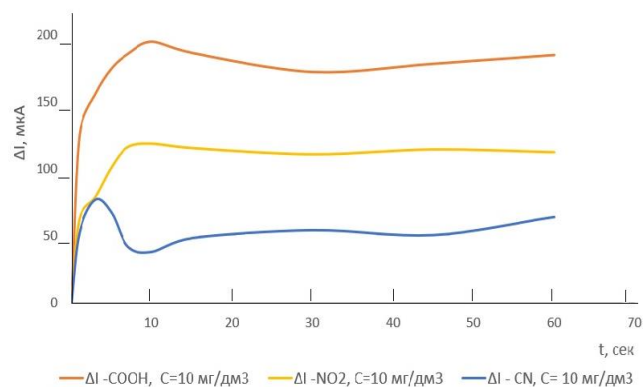


Рисунок 2 - Зависимость тока пика гексацианоферратных солей от времени контакта стеклоуглеродного электрода с АДТ с различными заместителями концентрацией 10 мг/л и времени контакта подложки с водным раствором модификатора, фон 1 М КСl

Для подтверждения полученных результатов дополнительно изучили циклические вольтамперограммы гексацианоферрата калия на графитовом электроде, модифицированного тозилатными солями арендиазония с выбранными заместителями при времени выдержки 10, 30 и 60 секунд, концентрация модификатора 10 мг/дм³. Максимальные сигналы солей железа наблюдаются на графитового электрода, модифицированном арендиазонием с заместителем $-COOH$ при времени модифицирования 10 секунд (рисунок 3)

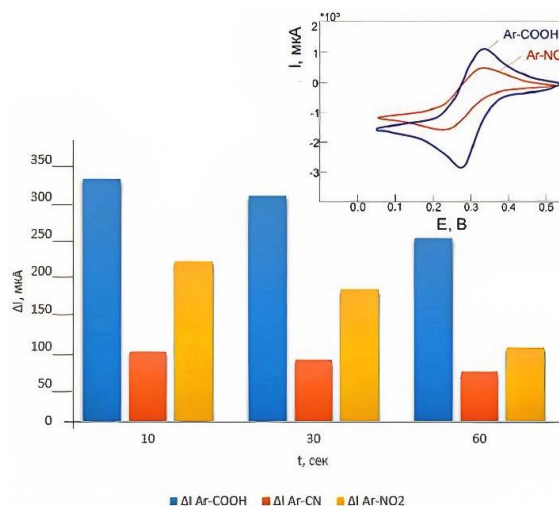


Рисунок 3 - Зависимость тока пика солей железа от времени контакта аренидазониевых солей с различными заместителями с поверхностью графитового электрода. Условия: концентрация модификаторов – 10 мг/дм³; фон 1 М КСl

Как увеличение концентрации модификатора на поверхности электрода, так и более длительное время модифицирования поверхности графитового электрода приводит к уменьшению как анодных, так и катодных сигналов гексацианоферрата калия. Время контакта подложки графитового электрода с раствором диазониевой соли в пределах 5 – 10 секунд незначительно влияет на величину аналитического сигнала, однако при увеличении времени контакта (от 10 до 30 с) наблюдается его увеличение, при выдерживании подложки в модификаторе более 60 с наблюдается снижение аналитического сигнала. Данные эффекты при увеличении концентрации диазониевых солей и продолжительном контакте с электродами можно объяснить образованием многослойных и менее проницаемых покрытий поверхности графитового электрода органическими фрагментами, которые действуют как барьер для восстановления-окисления органических веществ.

Геометрическая площадь графитового электрода составляла 12.6 мм², а эффективную площадь поверхности электрода оценивали с помощью ЦВА (измерение проведено три раза) на фоне 0.1 М КСl с добавкой солей гексацианоферрата калия ($C = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) и рассчитывали с использованием уравнения Рэндлса-Шевчика для обратимого электродного процесса

$$i_p = (2.69 \cdot 10^5) n^{3/2} A D^{1/2} c v^{1/2} \quad (1)$$

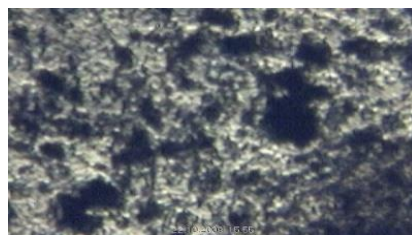
где i_p – ток пика, мкА; n – количество перенесенных электронов ($n = 1$); A – площадь электрода, см²; D – коэффициент диффузии, см²/с; c – концентрация электроактивного вещества, моль/см³; v – скорость изменения потенциала (скорость поляризации, скорость развертки), мВ/с.

Эффективная площадь поверхности составляет 8.66 ± 0.32 и 6.76 ± 0.31 мм² для графитового и стеклоглеродного электродов соответственно, что хорошо согласуется с изменением величины токов окисления $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ -ионов на этих электродах. Таким образом, нами разработан способ модифицирования рабочей поверхности графитового и стеклоглеродного электродов и произведен выбор

состава модификатора. Также было изучено распределения модификатора по поверхности углеродсодержащих электродов с помощью научно-исследовательского комплекса Centaur U, который включает в себя комбинацию таких методов, как оптической, рамановской и атомно-силовой микроскопии.



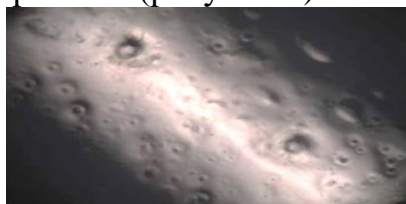
а



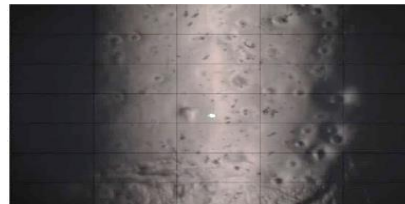
б

Рисунок 4 - Фото поверхности графитового электрода (увеличение в 1000 раз): а – поверхность ГЭ; б – поверхность ГЭ-Ar-COOH

Для более детального исследования нами получены снимки стеклоуглеродного органо-модифицированного электрода на растровом электронном микроскопе Наноцентра ТПУ (рисунок 5).



а



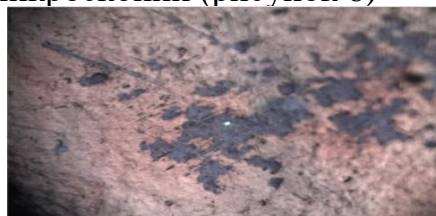
б

Рисунок 5 - Фото поверхности графитового электрода (увеличение в 1000 раз): а – поверхность СУЭ; б – поверхность СУЭ-Ar-COOH

Помимо этого, были получены снимки поверхности электродов до модификации и после при помощи оптической микроскопии (рисунок 6)



а



б

Рисунок 6 - Фото поверхности графитового электрода (увеличение в 1000 раз): а – поверхность ЗГЭ; б – поверхность ЗГЭ-Ar-COOH

Из-за неоднородности графитового электрода даже при увеличении наблюдается недостаточно четкая поверхность, дефекты которой проявляются в виде ступеней, обнажающих края графитовых слоев (боковые плоскости). В связи с этим, неоднородность поверхности электрода выражена в энергетической неравноценности активных центров. Металлический модификатор, попадая на поверхность, распределяется по выгодным энергетическим центрам либо по дефектам поверхности (рисунок 6 а). На фото (рисунок 6 б) хорошо видно, что при нанесении на поверхность электрода соль арендиазония с заместителем –COOH, соли диазония предпочтительно «связываются» с центрами, покрытые золотом. Таким образом, можно сказать, что модификация поверхности графитового и стеклоуглеродного электродов происходит не сплошной пленкой, а островками, лишь в энергетически

выгодных активных центрах и в определенной последовательности. Помимо вышеизложенных методов, поверхность графитового и стеклоуглеродного электрода изучалась при помощи рамановской спектроскопии. Рамановские спектральные изображения предоставляют информацию об образце, которая не может быть получена с помощью традиционной оптической микроскопии.

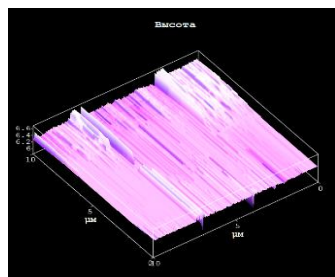


Рисунок 7 - Графитовый электрод, модифицированный АДТ с карбокси группой

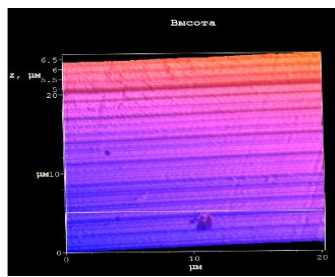
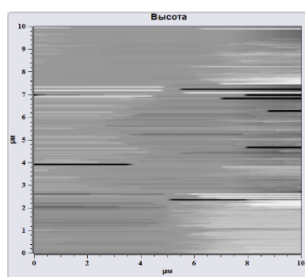
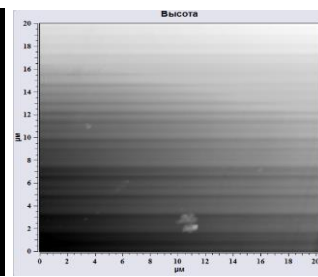


Рисунок 8 - Стеклоуглеродный электрод, модифицированный АДТ с нитро группой



Как видно из рисунка 7 при модифицировании поверхности графита АДТ с карбокси группой видно, что полученные частицы модификатора имеют удлиненную форму с высотой до нескольких микрон. Из-за большого размера частиц почти все они группируются в систему ансамблевых ультрамикродов, что существенно увеличивает эффективную площадь поверхности электрода. Анализ рисунка 8 показал, что морфология поверхности полосчатой части соответствует модификатору АДТ с нитрогруппой. высота частиц составляла менее 1 мкм и создание ансамбля ультрамикродов практически не наблюдалось, что подтверждается ранее полученными нами результатами.

С применением выбранного органического модификатора проведено исследование устойчивости наночастиц окиси железа в желудочном соке с использованием модифицированного угольно-пастового электрода.

Применение магнитных наночастиц имеет перспективы в биологии и медицине по следующим основным направлениям: адресная доставка, удержание лекарств в организме и управление их высвобождением; в экспериментальной цитологии и гистологии для избирательной сорбции на клетках с целью их стимуляции, разрушения или удаления; гипертермия опухолей и патологических очагов; в качестве биологически активных веществ нового класса и биосенсоров. В то же время, накапливаются негативные сведения о молекулярных и клеточных эффектах наноразмерных частиц. В частности, вещества в виде ультрадисперсных порошков могут быть потенциально опасными и требуют осторожного применения. Перспективным методом идентификации и количественного определения твердофазных веществ является метод вольтамперометрии с использованием угольного пастового электрода (вольтамперометрия иммобилизированных частиц), нашедший достаточно широкое применение в фазовом анализе полупроводников, материалов, обладающих сверхпроводимостью и других веществ. Для уменьшения вредного воздействия наночастиц на организм человека ведутся исследования по нанесению различных защитных покрытий на их поверхность, например, углеродными материалами и органическими веществами. Методом вольтамперометрии твердых фаз изучено электрохимическое поведение наночастиц Fe_2O_3 с различными покрытиями и разработан способ идентификации

и количественного вольтамперометрического определения этих наночастиц в модельном растворе желудочного сока.

Все исследования проведены в фоновом электролите $0,02$ моль/дм³ раствора трилона Б (рН 3,5).

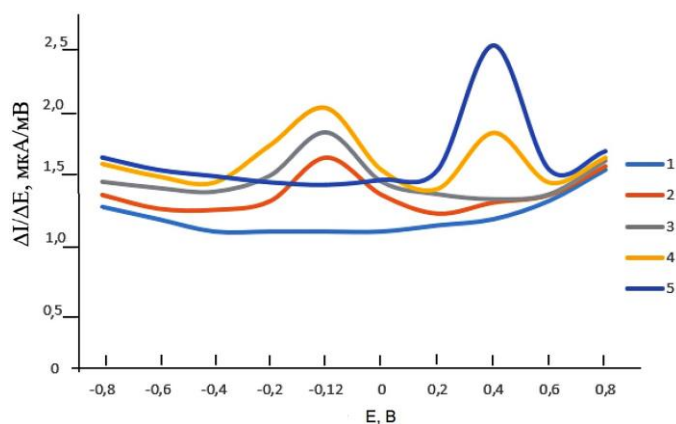


Рисунок 9 - Анодные вольтамперограммы наночастиц из УПЭ на фоне $0,02$ М трилон Б, рН 3-4. 1 – фон $0,02$ М трилон Б, рН 3-4; 2 – наночастицы Fe_3O_4 ; 3 – наночастицы железа с углеродным покрытием; 4 – наночастицы железа с покрытием углеродом и солями диазония; 5 – соли диазония

Катодные и анодные вольтамперные кривые электропревращений различных наночастиц Fe_3O_4 регистрировались в постоянно токовом режиме (1-ая производная) с изменением потенциала со скоростью $80 - 90$ мВ/с в диапазоне -от $+1,0$ до $-1,2$ В катодная развертка; от $-1,2$ до $+1,0$ В (анодная развертка). Воспроизводимый аналитический сигнал наночастиц Fe_3O_4 наблюдался только на анодной вольтамперной кривой при потенциале $E = -0,12$ В (рисунок 9, кривая 2). Поскольку анодный пик на вольтамперограмме происходит только после катодной поляризации угольно пастового электрода, он, скорее всего, связан с электрическим окислением железа (II) до железа (III) от наночастиц на поверхность УПЭ. Анодная вольтамперограмма наночастиц окиси железа, покрытых углеродом (образец 2), также показала, как и следовало ожидать, только один анодный сигнал при потенциале, $E = -0,12$ В (рисунок 9, кривая 3), совпадающая со значением анодного пика потенциала наночастиц Fe_3O_4 (образец 1). Значение анодного пикового потенциала практически не изменилась с увеличением количества наночастиц в УПЭ. Следовательно, в качестве аналитического сигнала для идентификации и количественного определения твердофазных наночастиц Fe_3O_4 (образец 1) и углеродных наночастиц железа (образец 2) мы выбрали анодный пик при потенциале $-(0,12 \pm 0,01)$ В, который был записан в анодном режиме после катодной поляризации электрода. Сохранение УПЭ с наночастицами образцов 1 и 2 в фоновом электролите в течение определенного времени не привело к изменению вольтамперометрических кривых, наблюдалось постоянное значение потенциала пика.

Незначительное уменьшение анодного тока наблюдалось только после выдержки УПЭ с наночастицами Fe_3O_4 в фоновом электролите в течение 20 минут и более, но не превышало погрешность измерения сигнала. Этот факт свидетельствует об отсутствии химического растворения (деградации) наночастиц с поверхности угольно пастового электрода в фоновый электролит и подтверждает тот факт, что аналитический сигнал напрямую связан с

непосредственно электропревращениями Fe_3O_4 из УПЭ. Кроме того, сохранение образцов 1 и 2 в фоновом электролите не привело к появлению дополнительных сигналов и анодному пиковому сдвигу.

Это доказывает отсутствие формирования некоторых новых электрически активных соединений на поверхности УПЭ с наночастицами Fe_3O_4 и наночастицами железа с углеродным покрытием.

На анодного вольтамперной кривой наночастиц Fe_3O_4 , покрытых слоем углерода и солями диазония (образец 3), помимо пика (при потенциале $(-0,12 \pm 0,01)$) наблюдался еще один дополнительный анодный сигнал при потенциальном $E = (0,45 \pm 0,05)\text{В}$ (рисунок 9, кривая 4), который, очевидно, связана с электропревращениями солей диазония. Этот факт подтверждает вольтамперограмма, приведенная на рисунке 9, кривая 5. На ней изображена вольтамперограмма солей диазония из УПЭ. Величина сигнала возростала с увеличением концентрации солей диазония в УПЭ. Таким образом, аналитический сигнал при потенциале $E = (-0,12 \pm 0,01)\text{В}$ из наночастиц Fe_3O_4 (образец 1) с углеродным покрытием с поверхности УПЭ (образец 2) на анодной вольтамперограмме и аналитическом сигнале при потенциале $E_{\text{п}} = (0,45 \pm 0,05)\text{В}$ наночастиц железа, покрытых слоем углерода и солей диазония (образец 3), можно использовать для их идентификации.

Большой интерес представляет изучение стабильности наночастиц с различными покрытиями (углеродные и диазониевые соли) в растворе желудочного сока. Естественно было предположить, что при нанесении наночастиц на моделируемый раствор желудочного сока будет происходить частичное химическое растворение. Нами предложен метод исследования стабильности (деградации) наночастиц железа после различных периодов времени контакта наночастиц с модельным желудочным соком путем определения, растворенного в нем железа(III) методом инверсионной вольтамперометрии (ИВ). При изучении деградации различных наночастиц образцы помещали в моделируемый раствор желудочного сока ($0,1$ моль/ дм^3 HCl) и выдерживали в течение различных промежутков времени (от 1 до 22 часов).

Анализ модельного раствора желудочного сока после контакта с наночастицами на содержание ионов железа(III) проводили после фильтрования (отделения наночастиц от модельного раствора желудочного сока) методом ИВ с использованием метода добавки в следующих условиях: режим вольтамперограмм постоянного тока (с регистрацией 1-й производной); поляризующее напряжение для электрического накопления $E_{\text{э}} \leq -1,0$ В; скорость линейного изменения потенциала 80 мВ/с; фоновый электролит – $0,01$ моль/ дм^3 трилона Б. В этих условиях потенциал аналитического сигнала на золото графитовом электроде (потенциал анодного пика трилонатного комплекса окисления железа) составляет $E_{\text{р}} \leq -0,15$ В. На рисунке 10, кривая 1, представлена зависимость величины анодного тока ионов железа от времени выдержки наночастиц без покрытия в растворе $0,1$ М HCl .

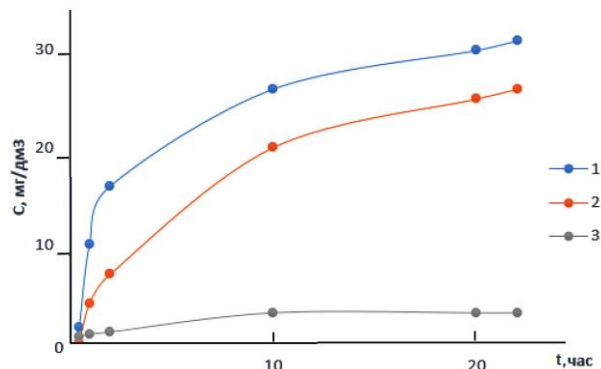


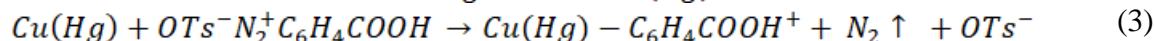
Рисунок 10 - Концентрация Fe^{3+} в модельном растворе желудочного сока после выдержки наночастиц в течение различного времени в 0,1 М НСl. 1 – наночастицы Fe_3O_4 ; 2 – наночастицы железа с углеродным покрытием; 3 – наночастицы железа с покрытием углеродом и солями диазония

Проведенные исследования показали, что при непокрытом покрытии наночастиц Fe_3O_4 (образец 1) практически сразу происходит химическое растворение наночастиц и появление ионов железа (III) в растворе 0,1 М НСl. Количество ионов железа (III), перешедших в раствор, возрастает примерно в 10 раз при увеличении времени выдержки до 120 мин (рисунок 10, кривая 1).

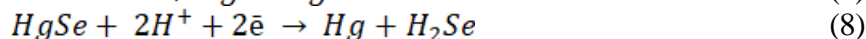
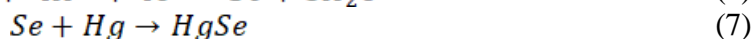
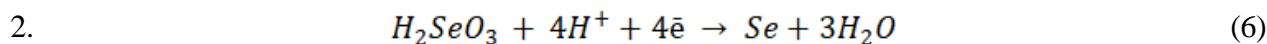
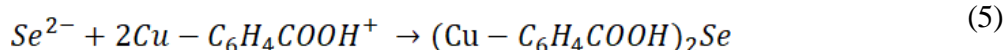
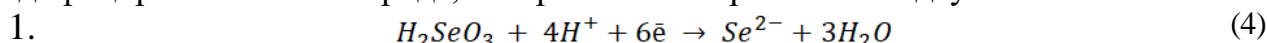
Для железосодержащих наночастиц с углеродным покрытием (образец 2) появление ионов железа(III) в исследуемом растворе желудочного сока наблюдали только после выдерживания их в 0,1 М растворе НСl в течение 1 часа (рисунок 10, кривая 2), что свидетельствует о большей стабильности таких наночастиц в модельном растворе по сравнению с наночастицами железа без углеродного покрытия. При покрытии наночастиц железа слоем солей углерода и диазония (образец 3) и их помещении в моделируемый раствор желудочного сока наблюдалось повышение химической стабильности наночастиц в исследуемых интервалах времени. Ионы железа (III) появлялись в моделируемом растворе через 2 часа, а их концентрация в исследуемом растворе уменьшалась примерно в 3–5 раз по сравнению с предыдущим случаем (рисунок 10, кривая 3). Изучение стабильности наночастиц с различными покрытиями показало, что они наиболее устойчивы к агрессивным средам (например, желудочному соку), а, следовательно, наночастицы, покрытые солями углерода и арендиазония, наименее вредны для организма человека.

В четвертой главе приведены исследования о вольтамперометрическом определении неорганических элементов, таких как селен, медь и ртуть в биологических жидкостях на модифицированном солью арендиазония с карбокси-группой на графитовом электроде. Изучены физико-химические закономерности электроокисления селена методом циклической вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде (СУЭ), модифицированном медью, ртутью и арендиазоние-выми тозилатами. Проведены исследования катодного восстановления селена на фоновом электролите НСl (0,60 моль/дм³), в присутствии ртути (II) (3·10⁻⁵ моль/дм³). На вольтамперограмме наблюдается пик селена при потенциале $-0,55$ В, что отражает процесс восстановления селенида ртути. При добавлении меди (II) (0,5 мг/дм³) появляется новый пик ($-0,7...-0,75$ В), незначительно изменяющийся от концентрации меди (II) до 3,0 мг/дм³ и обусловленный восстановлением селена из селенида меди.

На вольтамперограмме наблюдается увеличение пика селена в присутствии ионов меди и ранее сделано предположения авторами Захаровой Э.А., Слепченко Г.Б. и др., что медь образует комплексы с селеном, известные как селениды меди состава Cu_2Se , $CuSe$ и Cu_3Se_2 , которые увеличивают чувствительность сигнала $Se(Hg)$ системы $HgSe$ за счет более высокой растворимости из соединений Cu_xSe_x , при использовании РГЭ с добавкой меди. При осаждении солей арендиазония на поверхность электрода нами предложена схема электродного процесса:



Далее, представлен процесс электроконцентрирования селена на поверхности модифицированного электрода, который может протекать по двум механизмам:



Также, была получена вольтамперограмма электроокисления селенит-ионов на органо-модифицированном электроде с добавками металлических модификаторов (Cu и Hg), нанесенными в режиме «in situ» (рисунок 11 С и Д).

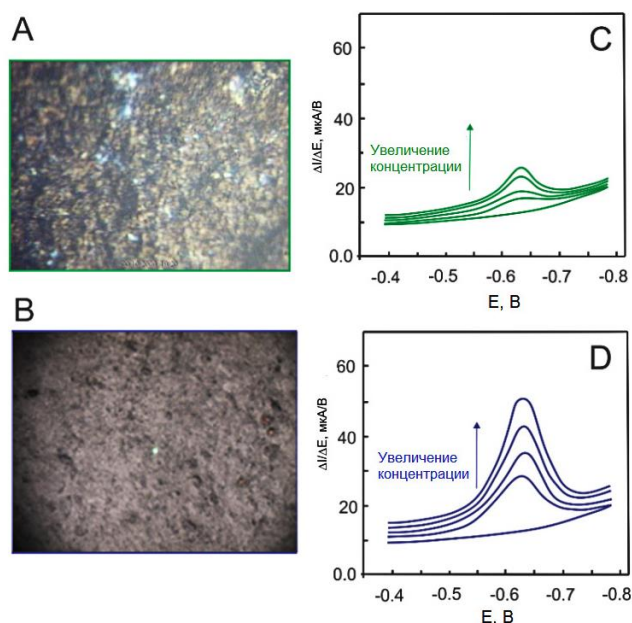


Рисунок 11 - Изображения поверхностей РГЭ- Cu методом СЭМ до (А) и после модификации $ArN_2^+OTs-COOH$ (В), а также вольтамперограммы восстановления селена до (С) и после модификации $ArN_2^+OTs-COOH$ (D). Условия: фоновый электролит HCl $0,6M$ + Cu^{2+} (100 мг/дм^3) + Hg^{2+} (100 мг/дм^3). Концентрация Se^{4+} увеличивалась от $0,01$ до $0,08 \text{ мг/дм}^3$.

Для установления лимитирующей стадии электродного процесса и изучения механизма электровосстановления селена исследовали методом инверсионной вольтамперометрии. Механизм электроокисления селена на органо-модифицированном электроде на фоне $0,6 \text{ M HCl}$ ранее не исследовался, поэтому их

изучение представляет практический интерес. Исследована обратимость электродного процесса селена на органо-модифицированном электроде на фоне 0,6М HCl. Характер изменения потенциала анодного пика селена от логарифма скорости изменения потенциала, и тока пика от количества электричества при электроокислении селена на органо-модифицированном электроде на фоне 0,6 М HCl представлены на рисунках 12 и 13.

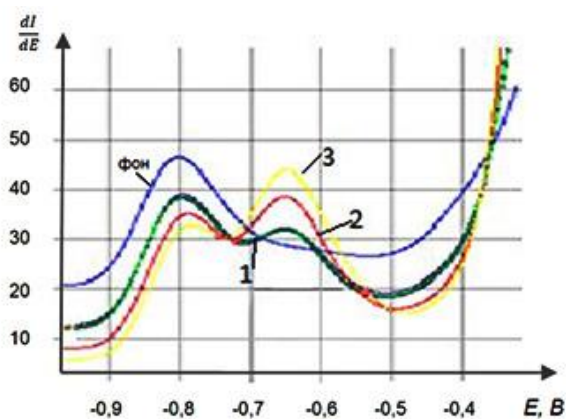


Рисунок 12 - Вольтамперограмма электроокисления селенит-ионов на модифицированных электродах. Условия: Фон HCl 0,6М + Cu²⁺ 100 мг/дм³ +Hg²⁺ 100 мг/дм³
1- ЗГЭ-Cu (МГЭ); 2- МГЭ –COOH без газа N₂;
3- МГЭ –COOH + газ N₂

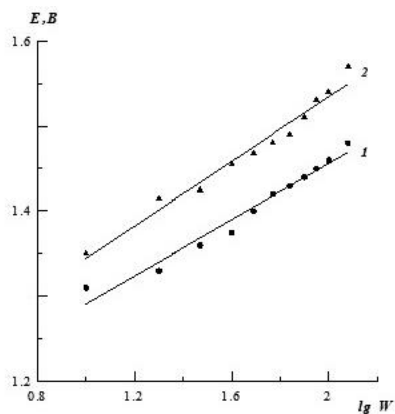


Рисунок 13 - Зависимость потенциала пика селена от lg w. Фон 0,6 М HCl , C = 5·10⁻⁴ моль/л:
1–покоящийся ОМЭ; 2–вращающийся СУЭ, ω = 300 об/мин

Отношение тангенсов углов наклона прямых 1 и 2 в координатах E – lg w составляет 1,412. Отношение тангенсов углов наклона прямых 1 и 2 в координатах I – Q для покоящегося и вращающегося электродов равно 0,965 (для обратимого процесса - 0,79).

Дополнительным критерием необратимого протекания процесса электроокисления селена на органо-модифицированном электроде может служить разница потенциалов пиков и полупиков вольтамперных кривых.

$$\Delta E_{na} = E_{na} - E_{na/2} = \frac{1,857RT}{\beta z_{\beta} F} = \frac{0,048}{\beta z_{\beta}} \quad (8)$$

Из уравнения 9 можно рассчитать число электронов, участвующих в анодном процессе. Подставляя экспериментальные данные потенциалов пика и полупика, получаем:

$$-0.652\text{В} - (-0.696\text{В}) = \frac{0,048}{\beta z_{\beta}}; \quad (9)$$

$\beta z = 1.09$, если допустить, что $\beta=0.5$, то число электронов, участвующие в процессе соответствует 2.

Таким образом, полученные опытные данные показывают, что электроокисление селена на ОМЭ протекает практически необратимо, т.е. замедленной стадией является стадия переноса электрона. Помимо вышеизложенного, исследовалась возможность совместного вольтамперометрического определения меди и ртути на графитовых электродах, модифицированных золотом и солями арендиазония, а также был произведен выбор

рабочих условий измерения и разработка методики их определения в волосах человека.

На рисунке 14 показаны градуировочные зависимости для меди на графитовом модифицированном электроде (фон – 0.1М HNO₃) в условиях полярографирования с применением и без использования УФ.

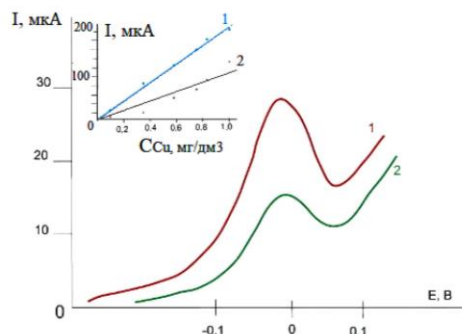


Рисунок 14 - Вольтамперограмма меди и ее градуировочные кривые, полученные на различных электродах. Условия: $\tau_t = 60$ с; 2-х электродная система; $W = 70$ мВ/сек, $E_{\text{нак.}} = -0.8$ В: 1 – МГЭ-СООН без УФ на фоне, 0.1М HNO₃; 2– РПЭ с УФ на фоне HCOOH.

Из рисунка 14 видно, что чувствительность у графитового модифицированного электрода на фоне 0.1 М HNO₃ возросла и данный электрод по чувствительности не уступает ртутно-пленочному электроду.

Ранее ртуть определяли на графитовом электроде в присутствии модификатора золота, нанесенного в режиме «*in-situ*» (ЗГЭ). Выбирая в качестве модификатора золото для определения ртути, можно значительно сдвинуть потенциал электронакопления в положительную область за счет образования интерметаллического соединения, что позволяет определять меньшие концентрации ртути и устранять мешающее влияние ионов, которые при этом потенциале не накапливаются. Таким образом, использование золота позволяет получить условия устойчивого определения ртути на уровне 10^{-2} мкг/дм³. Для повышения чувствительности ЗГЭ в режиме «*in-situ*» нами предлагается нанесение дополнительного модификатора арендиазония с карбокси-группой. На рисунке 15 представлена зависимость тока пика ртути на ЗГЭ и МЗГЭ с карбокси-группой.

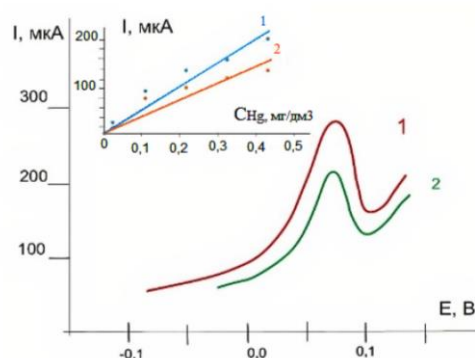


Рисунок 15 - Вольтамперограмма ртути и градуировочные кривые, полученные на различных модифицированных электродах. Условия: $\tau_t = 60$ с; 2-х электродная система; фон 0.1 М HNO₃: 1 – МЗГЭ с карбокси группой; 2 – ЗГЭ.

На рисунке 16 приведена циклическая вольтамперограмма совместного определения меди и ртути на золото-графитовом электроде, модифицированном

арендиазонием с карбокси группой при различном содержании определяемых элементов.

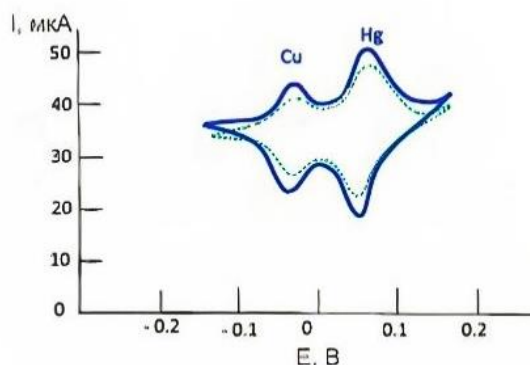


Рисунок 16 - Циклическая вольтамперограмма совместного определения меди и ртути на золото-графитовом электроде модифицированном арендиазонием с заместителем карбокси-группой. Фон 0.1 М HNO₃; W = 70 мВ/сек, E_{нак.} = -0.8 В: 1 – Cu 0.05 мг/дм³, Hg 0.14 мг/дм³; 2 – Cu 0.10 мг/дм³, Hg 0.20 мг/дм³.

Полученный модифицированный электрод может работать более 2-3 рабочих дней без обновления поверхности. При изучении механизма электродного процесса восстановления двухвалентной меди происходит следующее:



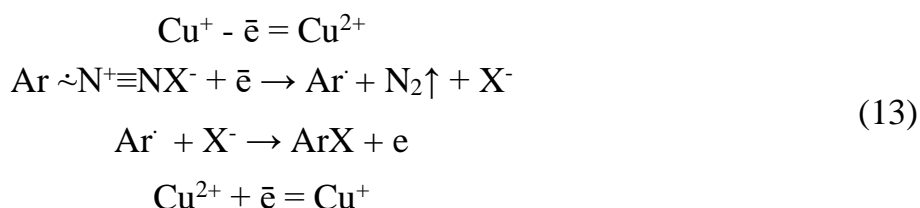
Электроосаждение меди происходит в две стадии: медленная стадия



быстрая стадия



Механизм модификации поверхности тозилатными солями арендиазония выглядит следующим образом:



На основе полученных данных по электрохимическому поведению меди и ртути на новом модифицированном сенсоре разработан алгоритм методики количественного определения этих микроэлементов для осуществления эффективного контроля за обнаружением минимально допустимых количеств их в волосах. Пробоподготовку волос проводили по методике МУ 08-47/197. Методика внесена в Государственный Реестр методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора ФР.1.31.2006.02273.

В пятой главе рассмотрены алгоритмы вольтамперометрического определения селена в крови и совместного вольтамперометрического определения меди и ртути в модельных пробах волос, а также метрологические аспекты вольтамперометрических методик определения неорганических элементов в биологических объектах. Разработанная вольтамперометрическая методика количественного химического

анализа для определения селена в биологических объектах имеет преимущества перед другими, ранее известными методами.

Таблица 1. Сравнение метрологических характеристик различных модифицированных электродов для вольтамперометрического определения селена на различных электродах.

Электрод	Линейный диапазон (мг/л)	LOD (мг/л)
ТПРЭ (тонкопленочный ртутный электрод)	от 2 до 20	0.06
ВРПЭ (Ві/Hg пленочный электрод)	от 2 до 50	0.07
РГЭ (ртутно-графитовый электрод)	от 10 до 600	4.97
РГЭ-Сu (графитовый электрод, модифицированный ртутью и медью)	от 3 до 10*10 ²	1.97
РГЭ-Сu-СООН (графитовый электрод, модифицированный ртутью и медью и арендиазонием)	от 0.2 до 4*10 ³	0.057

Алгоритм вольтамперометрического определения селена в крови включает следующие стадии: взятие пробы сыворотки пробы → обработка 6М раствором концентрированной азотной кислоты объемом 2 см³, t⁰ = 90 °С, τ = 40 минут → упаривание с Н₂О₂ (1 см³) при t⁰ = 150 °С до влажных солей → восстановление Se⁺⁶ до Se⁺⁴ в присутствии 6М НСl, t⁰= 100 °С, τ = 15-20 минут → вольтамперометрическое определение селена в образцах сыворотки крови.

Таблица 2. Сравнение вольтамперометрического определения селена в крови с независимым методом

Метод ВА, мг/дм ³		Метод АЭС-ИСП, мг/дм ³		Мат. ожидание, мг/дм ³	Критерий Стьюдента для f=5		Мат.ожидание Q, как результат сравнения t _{расч} и t _{табл} (при t _{расч} <t _{табл} Q=0)	Оценка значимости
X _m	S _R	C _{атт}	Δ _{атт}		t _{расч}	t _{табл}		
0.73	0.075	0.68	0.12	0.05	0.37	2.78	0	Незначимо
0.89	0.09	0.91	0.22	-0.020	0.12	2.78	0	Незначимо

Таблица 3. Сравнение метрологических характеристик различных модифицированных электродов для вольтамперометрического определения Сu и Hg.

Электрод	Аналит	Линейный диапазон (нг/мл ⁻¹)	LOD (нг/мл ⁻¹)
Золотой электрод, модифицированный меркаптоэтансульфонатом	Cu	317.7–3177	281.4
	Hg	–	–
Графито-полиуретановый электрод, модифицированный БТСБА	Cu	–	0.8
	Hg	–	0.6
Вибрирующий электрод из золотой микропроволоки	Cu	0.3–20.0	0.3
	Hg	0.06–2.0	0.06
Вибрирующий электрод из золотой микропроволоки	Cu	0.4	0.4–30
	Hg	0.2	0.2–20
Графитовый электрод, модифицированный Au и солями арендиазония	Cu	0.8–3200.0	0.2
	Hg	0.1–2000.0	0.05

Алгоритм совместного вольтамперометрического определения меди и ртути в модельных пробах волос включает следующие стадии: взятие навески пробы → растворение 2.0 см³ в концентрированной азотной кислотой → нагревание при температуре 100 °С с применением дефлегматоров → фильтрация полученного осадка → вольтамперометрическое определение содержания меди и ртути в волосах человека.

На основании полученных уравнений линейной корреляции были рассчитаны коэффициент корреляции (r) и коэффициент детерминации (r^2) (таблица 4), позволяющие дать оценку адекватности построенным уравнениям регрессии по критерию Фишера.

Таблица 4. Коэффициент корреляции и коэффициент детерминации

Состав электрода	Уравнение регрессии	r	r^2	Критерий Фишера (F)	Значимость F-критерия $p < 0,05$
РГЭ-Cu	$y = 1.29 + 13.07 * x$	0.9564	0.9147	21.4	0.043
РГЭ-Cu - NO ₂	$y = 3.58 + 36.13 * x$	0.9880	0.9763	82.3	0.012
РГЭ-Cu - CN	$y = 2.60 + 34.00 * x$	0.9954	0.9909	216	0.005
РГЭ-Cu - COOH	$y = 3.49 + 71.07 * x$	0.9959	0.9918	243	0.004

Как видно из таблицы 4, что при использовании органического модификатора арендиазоний тозилат $ArN_2^+OTs^-$ значительно увеличивается аналитический сигнал селенит-ионов на графитовых электродах с металлическими модификаторами Hg и Cu. Оценка значимости F-критерия доказывает наличие линейной зависимости величины аналитического сигнала от концентрации селенит-иона, полученного на всех исследуемых модификациях электродов. Неопределенность результатов измерений зависит от количества входных величин, которые могут вносить существенный вклад в конечную составляющую ошибку результата. Выходной величиной является массовая концентрация селенит-иона. На диаграмме показаны «причино-следственная» связь измерительного процесса для вольтамперометрического метода.

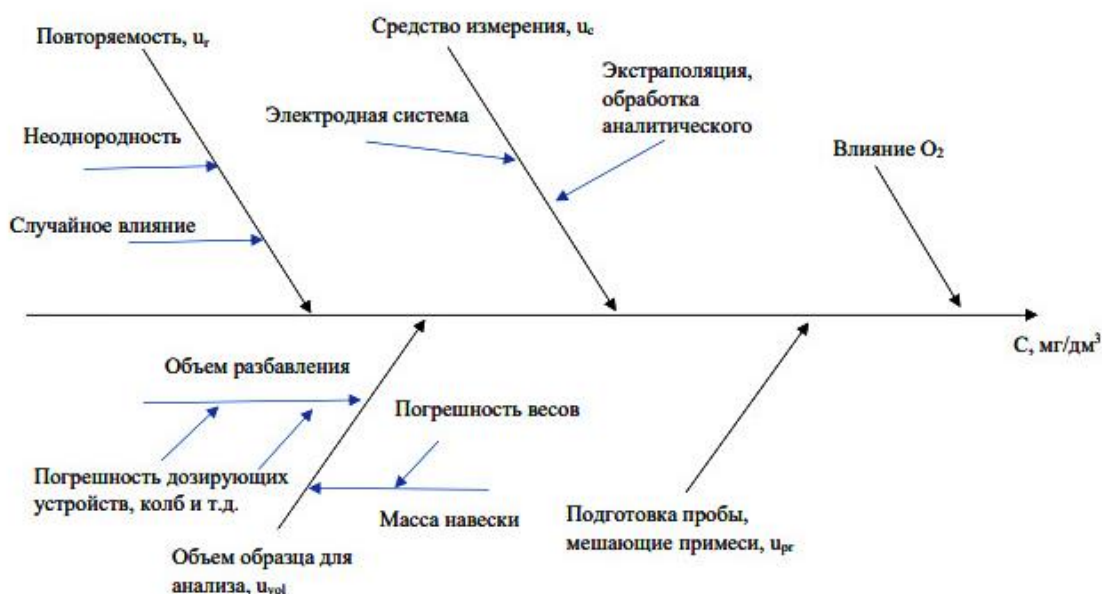


Рисунок 17 - Причино-следственная диаграмма факторов, влияющих на точность измерения селенит-иона методом вольтамперометрии

Оценка показателя повторяемости выполнялась в соответствии с РМГ 61-2010 (п.5.2.1., С. 15-17) и РМГ 76-2014 (Приложение Б, п. Б.3.2.3., С. 66-67).

Для этого рассчитывали среднее арифметическое значение \bar{x}_{ml} и выборочную дисперсию S_{ml}^2 результатов единичного анализа содержаний селенит-иона в образце для оценивания (ОО), полученных в условиях повторяемости (параллельные определения), по ним оценивали среднее квадратичное отклонение (СКО), характеризующие повторяемость результатов единичного анализа.

$$\bar{x}_{ml} = (\sum_{i=1}^n x_{mli})/n; \quad (14)$$

$$S_{ml}^2 = (\sum_{i=1}^n (x_{mli} - \bar{x}_{ml})^2)/n - 1; \quad (15)$$

где \bar{x}_{ml} – среднее арифметическое значение; S_{ml}^2 – выборочная дисперсия; $m = 1, \dots, M$ (число образцов); $l = 1, \dots, L$ (число контрольных измерений).

Далее показатель повторяемости результатов анализа в виде среднего квадратичного (стандартного) отклонения результатов, полученных в условиях повторяемости (СКО, u_r) для содержаний селенит-иона в m -м образце, устанавливали, принимая равным S_r . СКО рассчитывают по формуле:

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{m=1}^M (S_{ml})^2}{M}}; \quad (16)$$

$$u_r = S_r. \quad (17)$$

Неопределенность измерений по каждой модификации электродов была установлена по относительному среднеквадратическому отклонению результатов анализа четырех водных эталонов различных концентраций селена. Используемые концентрации и соответствующие процентные доли RSD (%) приведены в таблице 5.

Таблица 5. Модифицирующие агенты и введенное (C_{st}) и найденное (C) содержание селена в стандартных образцах водных растворов.

C_{st} , мг/дм ³	РГЭ-Cu		РГЭ-Cu -COOH		РГЭ-Cu -CN		РГЭ-Cu -NO2	
	C , мг/дм ³	RSD (%)	C , мг/дм ³	RSD (%)	C , мг/дм ³	RSD (%)	C , мг/дм ³	RSD (%)
0.020	0.018	10.0	0.017	15.0	0.022	10.0	0.021	5.0
0.040	0.038	5.0	0.037	7.5	0.039	2.5	0.039	2.5
0.060	0.063	5.0	0.058	3.3	0.061	1.7	0.061	1.7
1.00	1.02	2.0	0.98	2.0	0.97	3.0	1.01	1.0

Кроме того, изучено влияние концентрации модификатора $ArN_2^+OTs^-$ АДТ на поверхность металл-модифицированного электрода (таблица 6). Можно заметить, что при концентрации модификатора $C = 10$ мг/л высота аналитического сигнала селена максимальна, и в дальнейшем эти условия были выбраны для дальнейших исследований, так как с увеличением концентрации модификатора, происходит резкое снижение аналитического сигнала.

Таблица 6. Влияние концентрации модификатора на поверхности графитового электрода на высоту пика селена. Модификатор - арендиазоний тозилаты $ArN_2^+OTs^-COOH$ ($C(Se^{4+}) = 0,08$ мг/дм³)

Концентрация модификатора, мг/дм ³	5.0	10.0	20.0	60.0
Ток пика Se^{4+} (А)	64.4	80.4	60.8	8.36
RSD (%)	10.4	9.2	9.5	7.5

В процессе исследований показана возможность регистрации аналитического сигнала селена на РГЭ-Cu, модифицированного $ArN_2^+OTs^-COOH$ в присутствии растворенного кислорода (таблица 7). Одной из отличительных особенностей предлагаемого метода является отсутствие процесса предварительной экстракции образца сыворотки крови. Исследовали образец сыворотки крови без селена с известным введенным количеством. Результаты обнаружения пяти образцов сыворотки крови приведены в таблице 7.

Таблица 7. Применение органо-модифицированного электрода для определения селена в сыворотке крови человека (n=5, P=0,95)

Образцы сыворотки крови	Содержание селена в пробе (мг/дм ³)	Введено (мг/дм ³)	Найдено (мг/дм ³)	Расширенная неопределенности измерения (k=2)
Образец 1	менее 0.1	1.00	0.92 ± 0.13	0.16
Образец 2		2.50	2.42 ± 0.11	0.40
Образец 3		5.00	5.23 ± 0.78	0.75
Образец 4		10.00	9.72 ± 1.35	1.5
Образец 5		12.00	12.09 ± 1.04	1.1

Показатели качества методики анализа (в виде характеристики погрешности и ее составляющих) оценены с применением расчетно-экспериментального метода (РМГ 61-2010, приложение В).

Показатель расширенной неопределенность определяется по формуле:

$$U_p = k \times U_c, \quad (18)$$

где k при P = 0,954 равен 2.

Ртутно-графитовый электрод с добавками меди был успешно модифицирован арендиазониевыми тозилатами и полученные результаты показали высокую чувствительность и селективность по сравнению с ртутно-графитовым электродом. Изучено влияние концентрации модификатора арендиазоний тозилаты ArN₂+OTs⁻ с различными заместителями. Кроме того, было продемонстрировано аналитическое применение полученного нового электрода для анализа образцов сыворотки крови. Исследовано влияние некоторых мешающих элементов, содержащиеся в крови. Полученные результаты показали применимость разработанного электрода для определения селена в присутствии мешающих компонентов. Разработанная методика количественного химического анализа для определения селена в биологических объектах имеют преимущества перед другими, ранее известными методами. Также, в таблице 8 приведены данные о проверке правильности методики измерения ртути и меди в модельных растворах волос методом «введено-найденно».

Таблица 8. Содержание ртути и меди в модельном растворе и проверка правильности методом «введено-найденно» (n = 3. P = 0,95)

Содержание элемента, мг/дм ³					
введено		найденно		σ, %	
Cu	Hg	Cu	Hg	Cu	Hg
0.10	0.10	0.11±0.01	0.09±0.01	10	11.1
0.50	1.00	0.62±0.15	1.12±0.13	24	12

На основе полученных данных по электрохимическому поведению меди и ртути на новом модифицированном сенсоре разработан алгоритм методики количественного определения этих микроэлементов для осуществления эффективного контроля за обнаружением минимально допустимых количеств их в волосах. Пробоподготовку волос проводили по методике МУ 08-47/197. Методика внесена в Государственный Реестр методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора ФР.1.31.2006.02273. Проверка правильности предлагаемой методики проведена методом «введено-найденно» (таблица 9).

Таблица 9. Проверка правильности вольтамперометрической методики определения содержания меди и ртути в модельных пробах волос методом «введено-найдено», ($P = 0.95$; $n = 5$).

Объект	Элемент	Содержание меди и ртути, мкг/г		
		В пробе	Введено	Найдено
Проба волос №1	Cu	2.15±0.34	2.00	3.90±0.65
	Hg	0.24 ±0.04	0.20	0.41±0.06
Проба волос №2	Cu	4.94±0.85	4.00	8.9±1.5
	Hg	0.41±0.08	0.40	0.87±0.16
Проба волос №3	Cu	8.9±1.6	8.00	17.1±2.9
	Hg	2.08±0.31	4.00	5.95±0.91

Данные этой таблицы показывают, что вольтамперометрическое совместное определение меди и ртути возможно проводить с погрешностью измерений 15-20 % в диапазоне концентраций от 0.1 до 12 мкг/г. Предложенная методика проста, не требует большого количества реактивов и трудозатрат. Вольтамперометрическая методика отличается высокой чувствительностью с хорошей воспроизводимостью получаемых аналитических сигналов, а также простота исполнения пробоподготовки и аппаратного обеспечения и может быть рекомендован к использованию в фармакокинетических и фармацевтических исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. С использованием нового класса тозилатных солей арендиазония предложены органо-модифицированные электроды для определения Se, Cu и Hg, изучены различные факторы (время и способ контакта, концентрация тозилатных солей арендиазония и др.), а также разработана методика модифицирования электрода для их определения.

2. Изучено влияние различных заместителей тозилатных солей арендиазония на вольтамперометрическое определение Se, Cu и Hg. Показано, что на аналитический сигнал данных элементов значительное влияние оказывает природа заместителя модификатора в ряду: ГЭ-Ar-NO₂ <ГЭ-Ar-CN <ГЭ-Ar-COOH, для определения селена влияет порядок нанесения тозилатной соли арендиазония, золота и меди (II) на поверхность графитового электрода. Как показали исследования, арендиазоний тозилат более предпочтительнее осаждается на энергетические центры, покрытые золотом.

3. Проведены исследования по изучению распределения модификатора по поверхности органо-модифицированного электрода и изучен его состав методами оптической, рамановской и атомно-силовой микроскопией. Установлено, что модификатор неравномерно распределен по поверхности электрода. Произведен расчет эффективной площади поверхности модифицированного электрода, которая оценивалась с помощью циклической вольтамперограммы на фоне 0.1 М KCl с добавкой солей гексацианоферрата калия ($C=5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) и рассчитывалась с использованием уравнения Рэндлса-Шевчика для обратимого электродного процесса.

4. На основании проведенных исследований впервые разработан способ вольтамперометрического определения селена на органо-модифицированном электроде на фоне HCl 0,6М + Cu²⁺ (100 мг/дм³) +Hg²⁺ (100 мг/дм³). Полученные результаты показали высокую чувствительность и селективность по сравнению с ртутно-графитовым электродом.

5. Изучены физико-химические закономерности электроокисления селена методом циклической вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде (СУЭ),

модифицированном медью, ртутью и арендиазониевыми тозилатами. Предложен возможный механизм электродной реакции селена с участием 2 электронов на поверхности органо-модифицированного электрода. Электроокисление селена на ОМЭ протекает практически необратимо, т.е. замедленной стадией является стадия переноса электрона.

6. В результате проведенных исследований выбраны условия для совместного определения меди и ртути в волосах. Золото-графитовый электрод успешно модифицирован арендиазониевыми тозилатами и полученные результаты показали высокую чувствительность и селективность. Установлен линейный диапазон определяемых концентраций при вольтамперометрическом определении меди и ртути на модифицированном арендиазонием золото-графитовом электроде - от 0.1 – 12 мкг/г. Погрешность их определения не превышала 25%.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ и в изданиях, входящих в международную систему Web of Science и Scopus:

1. N. M. Dubova, G. B. Slepchenko, I. A. Khlusov, **M. S. Ostapenko** and E. A. Nesterov. Voltammetric behavior, identifying and quantitatively determining iron-based nanoparticles, and evaluating their stability in simulated solutions of gastric juice; Journal of Analytical Methods in Chemistry, Hindawi, 2018.

2. G.B. Slepchenko, E.S. Moiseeva, E.V. Dorozhko, **M.S. Ostapenko**, O.L. Mezentseva, A. Auelbekova and F.K. N'jung. An electrochemical sensor for detecting selenium in biological fluids on an arenediazonium tosylatemoified metal electrode; Analytical Methods, 2021. DOI: 10.1039/d1ay00156f.

3. Г.Б. Слепченко, **М.С. Остапенко**, Ю.А. Акенеев, Е.С. Моисеева. Электрохимические сенсоры, модифицированные золотом и солями арендиазония для определения меди и ртути в волосах человека. Аналитика и контроль. Т.26, № 2 С 150-158. 2022 г. DOI:10.15826/analitica.2022.26.2.004

Материалы конференций

1. Г.Б. Слепченко, **М.С. Остапенко** Получение органо-модифицированных углеродсодержащих электродов методом инверсионной вольтамперометрии. Пятая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2017», г.Минск, 19-20 мая 2017 г.

2. **М.С. Остапенко**. Вольтамперометрическое поведение наночастиц на основе Fe₂O₃ и разработка методик их определения в модельных растворах желудочного сока. Химия и химическая технология в XXI веке Материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, г.Томск, 29 мая-01 июня 2017 г.

3. **М.С. Остапенко**, Е.В. Дорожко. Новый подход получения органо-модифицированных углеродсодержащих электродов методом инверсионной вольтамперометрии. Химия и химическая технология в XXI веке Материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, г.Томск, 29 мая-01 июня 2017.

4. G.B. Slepchenko, **M.S. Ostapenko**. Development of new organomodified electrodes for the determination of selenium and iodine by the method of inversion voltammetry. Theoretical

and experimental chemistry. Abstracts of the VIth International scientific conference, dedicated to EXPO-2017, Karaganda 15-17 June, 2017.

5. Г.Б. Слепченко, **М.С. Остапенко**. Возможности и применение тозилатных солей арилдиазония для модификации углеродсодержащих электродов. Труды Международной научно-практической конференции «Интеграция науки, образования и производства – основа реализации Плана нации» (Сагиновские чтения №9) Часть 2, г. Караганда, 22-23 июня 2017 г.

7. О.Л. Мезенцева, **М.С. Остапенко**, Г.Б. Слепченко Вольтамперометрическое определение мелдония с использованием модифицированного солями арендиазония золото-графитового электрода. Шестая республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2018», г. Минск, 16-19 мая 2018 г.

8. **М.С. Остапенко**, В.В. Самородова, А.Б. Сулейменова. Вольтамперометрическое определение ионов ртути, кадмия и свинца на органо-модифицированных электродах. Международная научно-практическая конференция «Интеграция науки, образования и производства –основа реализации Плана нации» (Сагиновские чтения № 10) часть7, г. Караганда, 14-15 июня 2018 г.

9. **М.С. Остапенко**, В.В. Самородова, А.Б. Сулейменова. Исследование вольтамперометрического поведения солей железа на различных углеродсодержащих модифицированных электродах. Международная научно-практическая конференция «Интеграция науки, образования и производства –основа реализации Плана нации» (Сагиновские чтения № 10) часть7, Караганда, 14-15 июня 2018 г.

10. О.Е. Хованская, Е.С. Моисеева, Г.Б. Слепченко, **М.С. Остапенко**. Оценка адекватности метрологических характеристик методов испытаний полиэтилена. X Международная научно-практическая конференция «Конкурентоспособность нации – основное условие повышения благосостояния народа», посвященная 55-летию юбилею Карагандинского государственного индустриального университета/ Темиртау, 29-30 ноября 2018 г.

13. Г.Б. Слепченко, С.К. Кабиева, **М.С. Остапенко**. Особенности и применение электроанализа для контроля пищевых продуктов и продовольственного сырья. Международная научно-практической конференции «Актуальные направления развития науки и образования в области естествознания», посвященная 75-летию со дня рождения доктора химических наук, профессора Джиембаева Б.Ж./ Алматы, 25 ноября 2022 г.