

На правах рукописи



Ву Хоанг Иен

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСЕРВАНТОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ
ПЬЕЗОСЕНСОРАМИ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-
ИМПРИНТИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ**

1.4.2. Аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Воронеж – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный университет»

Научный руководитель: Доктор химических наук, профессор
Зяблов Александр Николаевич

Официальные оппоненты: **Рудакова Людмила Васильевна**, доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», фармацевтический факультет, кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии, заведующий

Платонов Владимир Игоревич, кандидат химических наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», кафедра химии, доцент

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Защита состоится «5» июля 2023 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.288.07 по химическим наукам при Воронежском государственном университете по адресу: 394018 Воронеж, Университетская пл., 1, химический факультет, ауд. 439.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Воронежского государственного университета и на сайте <http://www.science.vsu.ru>.

Автореферат разослан «15» мая 2023 г.

Учёный секретарь диссертационного
совета 24.2.288.07

кандидат химических наук, доцент



Н.В. Столповская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Пищевые консерванты являются одними из широко используемых химических веществ, играющих важную роль в различных отраслях и в жизни человека. Их добавляют в продукты питания, фармацевтические препараты, биологические образцы и т.д. с целью защиты от порчи, вызванной микроорганизмами, нарушением условий хранения, температурных режимов, что позволяет предотвратить изменение свойств и качества продуктов и, как следствие, способствует увеличению срока их хранения.

Большинство консервантов не оказывают негативного воздействия на состояние здоровья человека, но избыточное их количество в продуктах питания может привести к аллергическим реакциям, поэтому необходимо контролировать содержание консервантов в пище. Для этого используют методы спектрофотометрии, тонкослойной хроматографии (ТСХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и др. Одним из альтернативных способов определения консервантов являются пьезосенсоры, модифицированные селективными материалами различной природы. Особый интерес представляют молекулярно-импринтированные полимеры (МИП). Среди них перспективными являются полиимиды, которые благодаря своей высокой термо- и химической стойкости способны работать в различных условиях.

Сенсоры, интегрированные с молекулярно-импринтированными полимерами, способны распознавать вещества, которые использовались в качестве шаблонов при синтезе МИП. Поэтому перспективным является применение МИП-сенсоров при определении консервантов в пищевых продуктах.

Степень разработанности темы. Молекулярно-импринтированные полимеры – это перспективные материалы, которые широко используются для разделения и концентрирования аналитов в качестве катализаторов и реагентов в органическом синтезе, а также в качестве селективных материалов химических сенсоров.

Химические сенсоры представляют собой миниатюрные устройства, предназначенные для определения различных веществ в жидкостях и газах при исследовании окружающей среды, в контроле качества пищевых продуктов, в

медицинской диагностике заболеваний, в химическом анализе и др., как правило, без дополнительной пробоподготовки.

В научной литературе существует ряд работ, в которых успешно применяли МИП-сенсоры для определения веществ (аминокислот, антибиотиков, ферментов, карбоновых кислот, пестицидов, синтетических красителей и т.д.) в жидких средах, однако данные об использовании молекулярно-импринтированных полиимидов с отпечатками консервантов отсутствуют.

Цель работы. Разработка селективных пьезоэлектрических сенсоров на основе молекулярно-импринтированных полимеров с отпечатками бензоата натрия и сорбата калия для определения этих консервантов в жидких средах.

Задачи работы

1. Обосновать условия получения на основе полиимида молекулярно-импринтированных полимеров с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия и исследовать их физико-химические свойства.

2. Оценить способность молекулярно-импринтированных полимеров сорбировать из модельных растворов молекулы-темплата (сорбат калия и бензоат натрия) по сравнению с неимпринтированным полиимидом.

3. Выбрать оптимальный способ модификации электродов сенсоров молекулярно-импринтированным полимером и исследовать морфологию поверхности полученных покрытий.

4. Апробировать МИП-сенсоры с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия для определения этих консервантов в безалкогольных напитках.

Научная новизна

1. Предложены условия синтеза молекулярно-импринтированных полимеров: концентрация темплата 0.1 г/см^3 , соотношение предполимеризационная смесь – темплата = 1:1, позволяющие получить на поверхности пьезосенсоров покрытия селективные к сорбату калия и бензоату натрия.

2. На основании сравнения способности молекулярно-импринтированных и неимпринтированных полимеров сорбировать целевые молекулы-темплата установлена высокая избирательность двух МИПов к сорбату калия и бензоату

натрия соответственно. Показано, что импринтинг-фактор (IF) для МИП имеет значение $IF = 5.4 - 6.0$.

3. Разработаны способы определения сорбата калия и бензоата натрия пьезосенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров в жидких средах. Предел обнаружения для сорбата калия составляет 1.6 мг/дм^3 , для бензоата натрия – 2.0 мг/дм^3 .

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложено для нанесения предполимеризационной смеси на электрод сенсора использовать способ штампования, позволяющий получать воспроизводимые по толщине ($1.0 - 1.1 \text{ мкм}$) и массе полимерные пленки на поверхности сенсора.

Разработанные пьезосенсоры на основе молекулярно-импринтированных полимеров способны работать в течение $21 - 23$ измерительных циклов.

Методология и методы исследования. Для проверки точности определения консервантов в жидких средах пьезосенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров в качестве референтных методов использовали спектрофотометр BioSpec-mini-SHIMADZU (Япония), хроматограф Agilent 1260 Infinity (Agilent Technologies, CA, USA). Для исследования свойств полимерных пленок применяли ИК-спектрометр (VERTEX-75 фирмы «Брукер» Германия), электронный микроскоп (JSM-6380LV) и сканирующий силовой микроскоп (микроскоп «Solver P47 PRO» производства ЗАО «НТ-МДТ»).

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка способности молекулярно-импринтированных полимеров распознавать целевые молекулы: бензоат натрия и сорбат калия в модельных водных растворах.

2. Морфологические характеристики пленок молекулярно-импринтированных и неимпринтированных полимеров и влияние старения пленок на чувствительность пьезосенсоров.

3. Способы определения консервантов в модельных растворах и пищевых продуктах МИП-сенсорами с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия.

Степень достоверности результатов работы подтверждается большим объемом статистически обработанных экспериментальных данных,

использованием современного сертифицированного оборудования, согласованием результатов с результатами других методов, имеющихся в литературе.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы представлены на следующих конференциях и симпозиумах: VI Всероссийском симпозиуме «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (Краснодар, 2021); IX Всероссийской конференции «Физико-химические процессы в конденсированном состоянии и на межфазных границах» ФАГРАН-2021 (Воронеж, 2021); VIII Международных научно-методических конференциях «Фармообразование» (Воронеж, 2022); IX Всероссийском симпозиуме и Школе-конференции молодых ученых «Кинетика и динамика сорбционных процессов» (Сочи, 2022); IV Съезде аналитиков России (Москва, 2022).

Личный вклад автора состоял в постановке цели и задач работы, выполнении теоретической и экспериментальной части, обобщении результатов эксперимента, написании статей и подготовке докладов на конференциях.

Публикации. По результатам диссертационной работы опубликовано 8 статей в рекомендованных ВАК РФ рецензируемых научных изданиях, 7 тезисов и материалов конференций.

Структура и объем работы. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка цитируемой литературы (170 источников) и приложения (А-Г). Работа изложена на 115 страницах, содержит 24 рисунка, 23 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во *введении* установлена актуальность проблемы исследования, описана степень разработанности темы, определены цель и задачи работы, представлены новизна работы, ее теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, сформулированы результаты работы, описаны структура и объем диссертации и приведены сведения о публикациях.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Проведен обзор литературы о назначении консервантов, влиянии их на организм человека, областях применения и методах их определения в пищевых продуктах. Уделено внимание перспективности использования селективных

материалов химических сенсоров, в частности, молекулярно-импринтированных полимеров (МИП) на основе полиимидов. А также показана возможность применения пьезосенсоров на основе МИП для определения аналитов в пищевых продуктах.

Глава 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Рассмотрены физико-химические свойства объектов исследования сорбата калия (E202) и бензоата натрия (E211), а также методика синтеза молекулярно-импринтированных полимеров с отпечатками консервантов на основе сополимера 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диаминодифенилоксидом. Представлены методики получения молекулярно-импринтированных полимеров и методы исследования свойств полимерных пленок: ИК-спектроскопия (Vertex-75 фирмы «Брукер» Германия), сканирующая силовая микроскопия (микроскоп «Solver P47 PRO» ЗАО «НТ-МДТ»), электронная микроскопия JSM-6380LV. Для определения концентрации консервантов использовали пьезосенсорную установку с частотомером MP732, ВЭЖХ на приборе Agilent 1260 Infinity (Agilent Technologies, CA, USA) и спектрофотометр BioSpec-mini-SHIMADZU (Япония).

Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СЕЛЕКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ СЕНСОРОВ

В главе представлены результаты исследования свойств молекулярно-импринтированных и неимпринтированных полимеров или полимеров сравнения (ПС), полученных на основе полиимида.

При синтезе молекулярно-импринтированных полимеров проводили термоимидизацию в два этапа, при этом получали полимеры со степенью имидизации 97 – 98 %.

Для подтверждения наличия имидных циклов в полученных полимерах использовали метод ИК-спектроскопии. Анализ ИК-спектров полимеров показал, что молекулярно-импринтированные полимеры и неимпринтированный полиимид не имеют существенных изменений, что свидетельствует о сохранении при синтезе молекулярно-импринтированных полимеров «лестничной» структуры, свойственной этому полиимиду. Тем не менее интенсивность характеристических частот для полимеров с отпечатками консервантов увеличивается. Это может быть

связано с тем, что полученные отпечатки легко доступны для молекул гидратной воды, о чем свидетельствуют характеристические частоты для $\text{H}_2\text{O}\dots\text{H}_2\text{O}$ ($3404 - 3402 \text{ см}^{-1}$) и $\text{COO}^-\dots\text{H}_2\text{O}$ ($2368 - 2362 \text{ см}^{-1}$).

Данные элементного анализа также свидетельствуют о том, что составы молекулярно-импринтированных полимеров и их полимеров сравнения совпадают. Остаточное содержание сорбата калия и бензоата натрия в полученных МИП не превышает 5%.

Молекулярно-импринтированные полимеры, используемые в качестве селективных слоев сенсоров, представляют собой пористые пленки, в которых форма и размеры пор соответствуют структуре шаблона (темплата). Несмотря на существование методики получения МИПов на основе полиимидов для каждого конкретного случая требуется подбор условий: соотношение предполимеризационная смесь – темплат (ППС:Т), температуру имидизации, выбор растворителя для удаления темплата из полимера.

В качестве одной из характеристик эффективности МИПов является импринтинг-фактор (IF), показывающий способность МИПа распознавать молекулы-темплаты по сравнению с исходным полиимидом (полимером сравнения, ПС). Экспериментально показано, что при соотношении ППС:Т = 1:1 наблюдалось наибольшее значение импринтинг-фактора (Табл. 1).

Таблица 1. Значения импринтинг-фактора (IF) для различных соотношений ППС:Т

ППС:Т	IF	
	МИП-E202	МИП-E211
1:2	4.5	5.2
1:1	5.4	6.0
2:1	3.6	4.5
3:1	3.2	3.6

Также установлено влияние концентрации темплатов на количество поверхностных отпечатков. Показано, что для максимального количества молекулярных отпечатков на поверхности пленки МИП требуется 0.1 г/см^3 темплата (Табл. 2).

Таблица 2. Влияние концентрации сорбата калия и бензоата натрия (C , г/см³) на количество поверхностных отпечатков

Сорбат калия (E202)						Бензоат натрия (E211)					
ППС:Т	C , г/см ³	m_1 , мкг	m_2 , мкг	Δm , мкг	R , мкмоль/см ²	ППС:Т	C , г/см ³	m_1 , мкг	m_2 , мкг	Δm , мкг	R , мкмоль/см ²
1:2	0.2	27.47	24.37	3.10	0.105	1:2	0.2	26.22	23.07	3.15	0.111
1:1	0.1	27.16	22.83	4.33	0.147	1:1	0.1	25.62	21.58	4.04	0.143
2:1	0.1	27.94	23.67	4.27	0.145	2:1	0.1	25.83	21.90	3.93	0.139
3:1	0.1	28.64	24.58	4.06	0.138	3:1	0.1	26.15	22.37	3.78	0.134

Изотермы сорбции (Рис. 1, 2) для молекулярно-импринтированных полимеров и полиимида (полимера сравнения) имеют сходный вид. Вид изотерм сорбции E202 и E211 характерен для микропористых сорбентов и относится к L-типу мономолекулярной адсорбции. Сорбция консервантов МИПами осуществляется за счет образования Н-связей между карбоксильными группами сорбата и сорбента или карбоксильной группой консервантов и иминогруппой полимера, что подтверждается наличием в ИК-спектрах характеристических частот для $\text{COO}^- \dots \text{H}_2\text{O}$ ($2368 - 2362 \text{ см}^{-1}$) и для $=\text{NH} \dots \text{H}_2\text{O}$ ($1373 - 1369 \text{ см}^{-1}$).

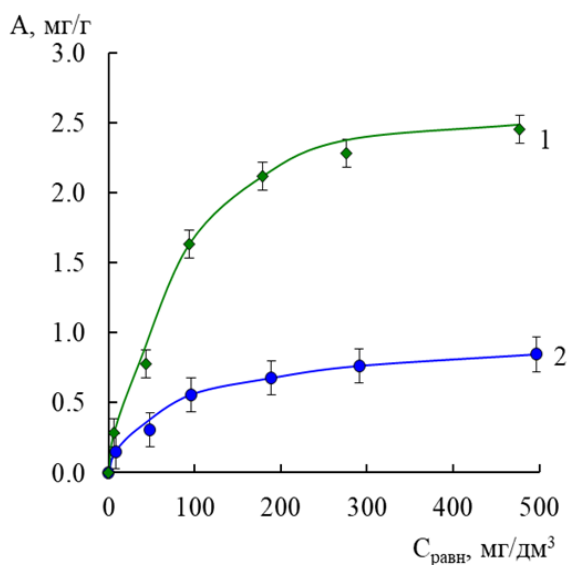


Рис. 1. Изотерма сорбции сорбата калия

1 – МИП-E202; 2 – ПС

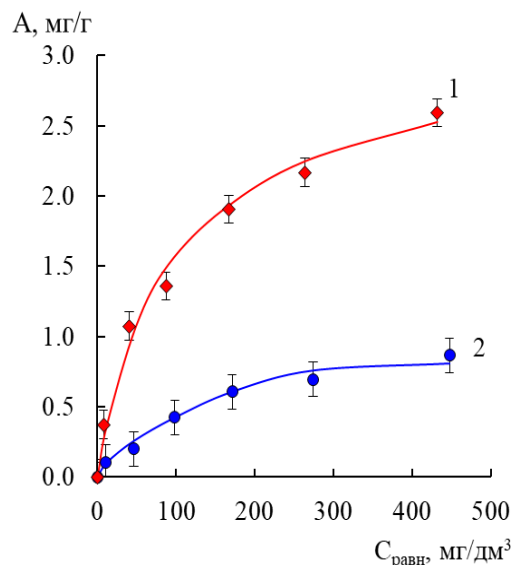


Рис. 2. Изотерма сорбции бензоата натрия

1 – МИП-E211; 2 – ПС

По данным сорбции консервантов полимерами рассчитаны степени извлечения, коэффициенты распределения и импринтинг-фактор (Табл. 3).

Из полученных значений импринтинг-фактора (IF) молекулярно-импринтированных полимеров с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия видно, что $IF_{\text{МИП-E211}} > IF_{\text{МИП-E202}}$. Установлено, что молекулярно-импринтированные

полимеры с отпечатками E202, E211 обладают лучшей сорбционной способностью, чем их полимеры сравнения. При этом наибольшей сорбционной способностью обладает МИП с отпечатком бензоата натрия.

Таблица 3. Характеристики адсорбции консервантов молекулярно-импринтированными полимерами (МИП) и полимерами сравнения (ПС) (n=3, P=0.95)

Сорбент	Консервант	R, %	S _r , %	D, дм ³ /г	S _r , %	IF
ПС	E202	16.2 ± 1.6	4.1	0.019 ± 0.002	4.9	2.5
МИП-E202		31.8 ± 1.7	2.1	0.047 ± 0.004	3.2	
ПС	E211	9.3 ± 1.1	4.6	0.010 ± 0.001	5.1	4.8
МИП-E211		32.4 ± 3.9	4.9	0.048 ± 0.009	7.3	

Существуют различные способы нанесения полимеров на поверхность электрода сенсора: посредством капельного литья, осаждения из раствора, электрополимеризации, накатывания, нанесения шпателем и др. У всех этих способов есть ряд недостатков: толстая пленка, неполное удаление темплата, рельеф поверхности с высокой шероховатостью, низкая воспроизводимость характеристик от пленки к пленке и т.д. Поэтому с целью поиска наиболее оптимального способа нанесения селективного слоя на поверхность сенсоров исследовали морфологию поверхности полимерных пленок, полученных после нанесения предполимеризационной смеси на электроды сенсора шпателем и штампом. Установлено, что пленка, полученная при нанесении предполимеризационной смеси штампованием, обладает более равномерной поверхностью с перепадом высот от 1.4 до 2.6 нм (содержит 88.94% пор радиусом до 10 нм), в то время как с использованием шпателя получена пленка с высотами до 4.0 нм.

В полиимиде, не содержащем молекулы-шаблонов, присутствует более 80% микропор. В результате молекулярного импринтинга происходит перестройка структуры полимеров МИП-E202 и МИП-E211, приводящая к уменьшению количества микропор и увеличению количества мезопор (табл. 4).

При синтезе молекулярно-импринтированных полимеров линейная структура сорбата калия позволяет его молекулам-шаблонам располагаться на поверхности полимера и заглубляться в его матрицу. После удаления шаблона в полимере остаются полости, которые в идеале должны быть комплементарны по форме, размеру и расположению функциональных групп молекулам-шаблонам.

Таблица 4. Распределение пор в полимерных пленках

Классификация пор r, нм		ПС	П+E202	МИП-E202	П+E211	МИП-E211
		п, %	п, %	п, %	п, %	п, %
ультра-	< 1	9.55	6.19	8.47	9.45	4.35
микро-	1-10	88.94	79.13	77.16	78.65	56.52
мезо-	10-25	1.51	14.37	13.30	10.76	22.83
макро-	25-50	0.00	0.31	1.07	1.14	16.30

Примечание: ПС - полимер сравнения; П+E202 и П+E211 - полиимид с сорбатом калия и бензоатом натрия, соответственно; МИП-E202 и МИП-E211 - молекулярно-импринтированный полимер с отпечатками сорбатом калия и бензоатом натрия, соответственно

В случае с бензоатом натрия количество ультрамикро- и микропор уменьшилось, в то время как количество мезо- и макропор увеличилось. Вероятно, макропоры следует рассматривать как крупные полости, внутри которых возможны углубления и поры (отпечатки) комплементарные молекулам бензоата натрия, размеры которых – 0.82 нм.

Глава 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСЕРВАНТОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ПЬЕЗОСЕНСОРАМИ

Представлены результаты исследования устойчивости пленок МИП и результаты определения консервантов в модельных растворах и безалкогольных напитках МИП-сенсорами. Установлено, что при соотношении предполимеризационная смесь-темплат = 1:1 наблюдались более стабильные пленки МИП и высокое значение чувствительности (Рис. 3). При эксплуатации МИП-сенсора происходит уменьшение чувствительности пьезосенсора и, как следствие, уменьшение срока эксплуатации пьезосенсора.

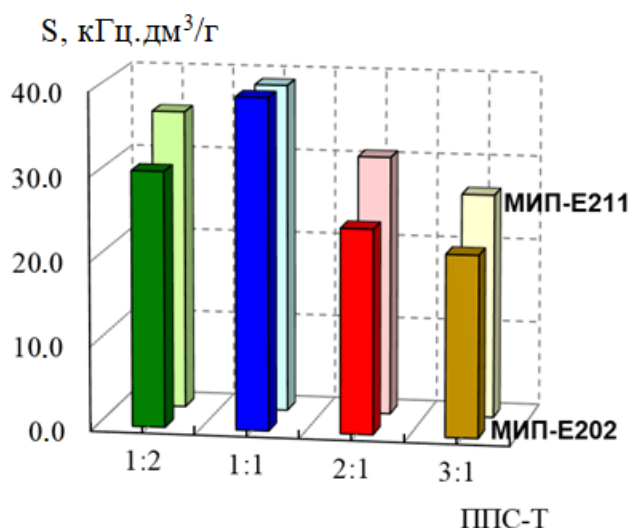


Рис. 3. Зависимость чувствительности пьезосенсоров от соотношений предполимеризационной смеси – темплата (ППС:Т) :
МИП-E202 – на переднем плане
МИП-E211 – на заднем плане

После 21 – 23 аналитических серий чувствительность пьезосенсора уменьшается (Рис. 4).

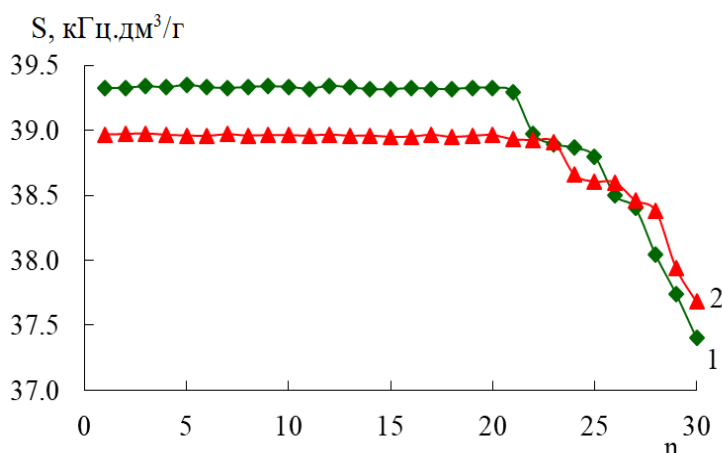


Рис. 4. Зависимость чувствительности пьезосенсоров от количества аналитических серий (n)

1 – МИП-E202; 2 – МИП-E211

Для определения концентрации консервантов в пищевых продуктах использовали метод градуировочного графика. Для сенсоров на основе МИП характерны линейные градуировочные графики с высоким коэффициентом детерминации ($R^2 > 0.98$). Для пьезосенсора модифицированного чистым полиимидом, линейной зависимости не наблюдается.

Для оценки способности распознавать молекулы-шаблоны и избирательности пьезосенсоров с МИП рассчитывали импринтинг-фактору (IF) и коэффициент селективности (Табл. 5).

Таблица 5. Импринтинг-фактор и коэффициент селективности для сенсоров на основе МИП

Анализируемое вещество	IF	k	IF	k
	Сенсор на основе МИП-E202		Сенсор на основе МИП-E211	
Сорбиновая кислота (E200)	0.8	0.27	0.6	0.18
Сорбат калия (E202)	5.4	1	1.0	0.12
Бензойная кислота (E210)	0.6	0.13	1.1	0.22
Бензоат натрия (E211)	0.8	0.13	6.0	1

Высокие значения импринтинг-фактора (IF) и коэффициента селективности (k) обнаруживаются для МИП-сенсора при анализе того раствора, который содержал консервант используемый в качестве молекулы-темплата при синтезе МИП. Это свидетельствует о высокой селективности полученных сенсоров. Сенсор с отпечатком бензоата натрия обладает большей способностью к селективному определению чем сорбата калия: $IF_{E211} > IF_{E202}$.

Были установлены метрологические характеристики определения консервантов МИП-сенсорами. Диапазон определяемых концентраций составляет 5 – 500 мг/л, предел обнаружения C_{\min} сорбата калия 1.6 мг/дм³, а бензоата натрия 2 мг/дм³. В результате относительное стандартное отклонение S_r проведенных измерений не превышает 8 %.

Для проверки правильности определения консервантов с помощью модифицированных пьезоэлектрических сенсоров в модельных растворах использовали метод «введено – найдено» (Табл. 6). Установлено, что относительное стандартное отклонение определения E202, E211 пьезосенсорами не превышает 8 %. Также показано, что пьезосенсоры, модифицированные МИП-E202, МИП-E211, обладают высокой селективностью и способностью к распознаванию целевых молекул-темплатов (E202 и E211) по сравнению с другими веществами.

Таблица 6. Определение консервантов в модельных растворах методом «введено-найденно» ($n = 5, P = 0.95$)

Сенсор	Анализируемое вещество	Концентрация, мг/дм ³		S_r , %
		Введено	Найдено	
МИП-E202	Сорбат калия (E202)	50.0	49.3 ± 4.5	7.3
		100.0	101.6 ± 8.9	7.1
	Сорбиновая кислота (E200)	50.0	0.9 ± 0.2	14.2
		100.0	1.2 ± 0.2	12.2
	Сорбат натрия (E201)	50.0	0.8 ± 0.2	15.9
		100.0	1.1 ± 0.2	15.2
	Сорбат лития	50.0	0.8 ± 0.2	17.7
		100.0	1.0 ± 0.2	17.4
	Сорбат аммония	50.0	0.8 ± 0.2	16.7
		100.0	0.8 ± 0.1	10.2
NaOH	40.0	0.7 ± 0.1	17.3	
KOH	56.1	1.0 ± 0.2	15.8	
МИП-E211	Бензоат натрия (E211)	50.0	51.8 ± 4.3	6.6
		100.0	100.2 ± 4.7	3.8
	Бензойная кислота (E210)	50.0	1.3 ± 0.2	12.0
		100.0	1.4 ± 0.2	11.2
	Бензоат калия (E212)	50.0	1.5 ± 0.2	11.4
		100.0	1.7 ± 0.2	10.1

Для оценки способности пьезосенсора на основе МИП распознавать молекулу-темплат проанализировали модельные бинарные смеси методом «введено – найдено» (Табл. 7). Показано, что при определении консервантов в

смеси пьезосенсор, модифицированные МИП, наиболее чувствительны к тому консерванту, который использовали в качестве темплата при синтезе МИП.

Таблица 7. Определение консервантов в модельных смесях методом «введено-найдено» ($n = 5, P = 0.95$)

Сенсор на основе	Анализируемое вещество	Концентрация, мг/дм ³		S _r , %	
		Введено	Найдено		
МИП-E202	Сорбат калия (E202)	100.0	101.6 ± 8.9	7.1	
	Бензоат натрия (E211)	100.0	0.9 ± 0.1	12.1	
	Раствор E202 и E211	E202	100.0	101.3 ± 7.6	6.1
		E211	100.0		
МИП-E211	Бензоат натрия (E211)	100.0	100.2 ± 4.7	3.8	
	Сорбат калия (E202)	100.0	1.0 ± 0.1	11.0	
	Раствор E202 и E211	E211	100.0	100.7 ± 5.9	4.7
		E202	100.0		

В качестве референтных методов использовали методы спектрофотометрии, ВЭЖХ и ТСХ. Как известно, критерий Фишера (F-тест) показывает, что если $F > F_{\text{табл}}$, то между стандартными отклонениями имеется значимое различие. Из полученных данных следует, что $F < F_{\text{табл}}$, значимого различия в воспроизводимости результатов между двумя методами нет, их случайные погрешности одного порядка. Также применяли тест Стьюдента для сравнения средних двух серий данных. Сравнение результатов определения консервантов, полученных методом спектрофотометрии – МИП-сенсорами и ВЭЖХ – МИП-сенсорами, показывает, что статистически значимое различие в определении консервантов отсутствует ($t_{\pm} < t_{\text{табл}}$). Сравнение результатов определения консервантов, полученных МИП-сенсорами и методом ТСХ выявило статистически значимое различие при их определении ($t_{\pm} > t_{\text{табл}}$). Погрешность результатов определения консервантов методом ТСХ связана с размытием и низкой интенсивностью хроматографических зон.

Таким образом, сравнение результатов определения консервантов в жидкостях МИП-сенсорами и референтными методами показало, что сенсорный способ по своим метрологическим характеристикам хорошо согласуется с методами спектрофотометрии и ВЭЖХ.

Апробацию МИП-сенсоров проводили при определении сорбата калия и бензоата натрия в безалкогольных напитках «Yes! Fruit», «Чай холодный зеленый», «AQUA minerale» (Табл. 8).

Установлено, что погрешность измерения между двумя методами не превышает 6 %.

Таблица 8. Определение консервантов в безалкогольных напитках методом «введено-найдено» (n = 5, P = 0.95)

Сенсор на основе	Анализируемое вещество	Концентрация, мг/дм ³		Δ, %
		Введено	Найдено	
МИП-Е202	Yes! Fruit	130.4 ± 10.2*	133.8 ± 8.0	2.5
		137.9 ± 4.7**		3.1
	Чай холодный зеленый	170.4 ± 6.7*	176.3 ± 6.9	3.3
		182.5 ± 4.0**		3.5
	AQUA minerale	124.7 ± 5.5*	130.9 ± 5.8	4.7
		137.8 ± 7.3**		5.3
МИП-Е211	Yes! Fruit	131.7 ± 9.6*	134.5 ± 4.0	2.1
		127.7 ± 7.1**		5.1
	Чай холодный зеленый	140.6 ± 6.0*	146.4 ± 5.5	4.0
		143.0 ± 2.2**		2.3
	AQUA minerale	131.2 ± 4.0*	129.4 ± 8.5	1.4
		134.9 ± 3.6**		4.3

Примечание: * - концентрация установлена спектрофотометрически
** - концентрация установлена методом ВЭЖХ

В составе напитков, кроме питьевой воды, много других ингредиентов, таких как глюкоза, лимонная кислота, аспартам, аскорбиновая кислота, красители E102 и E112. Для оценки их влияния на величину аналитического сигнала пьезосенсора при определении сорбата калия и бензоата натрия в модельных растворах использовали метод «введено-найдено» (Табл. 9).

Таблица 9. Определение некоторых компонентов безалкогольных напитков в модельных растворах методом «введено-найдено» (n = 5, P = 0.95)

Сенсор на основе	Анализируемое вещество	Концентрация, мг/дм ³		S _r , %
		Введено	Найдено	
МИП-Е202	Глюкоза	200.0	1.1 ± 0.2	10.9
	Лимонная кислота	100.0	1.3 ± 0.1	7.3
	Аспартам	50.0	1.1 ± 0.1	8.2
	Аскорбиновая кислота	50.0	1.2 ± 0.1	9.1
	Красители E102 и E122	50.0	1.3 ± 0.2	9.9
МИП-Е211	Глюкоза	200.0	1.1 ± 0.1	8.7
	Лимонная кислота	100.0	1.1 ± 0.1	9.9
	Аспартам	50.0	1.0 ± 0.1	10.0
	Аскорбиновая кислота	50.0	1.1 ± 0.1	9.2
	Красители E102 и E122	50.0	1.0 ± 0.1	8.2

Экспериментально установлено, что частота колебаний пьезосенсора в этих растворах была близка к частоте колебаний пьезосенсора для дистиллированной воды. Это значит, эти вещества не влияют на определение содержания консервантов в растворе.

Также проведена оценка влияния состава «матрицы» на величину аналитического сигнала пьезосенсора при определении сорбата калия и бензоата натрия методом добавок (табл. 10).

Установлено, что относительное стандартное отклонение S_r результатов определения E202, E211 двумя методами не превышает 4 % и обладает хорошей воспроизводимостью. Также состав матрицы безалкогольных напитков не влияет на значение аналитического сигнала пьезосенсора.

Таблица 10. Определение консервантов в безалкогольных напитках методом добавок ($n = 5$, $P = 0.95$)

Сенсор на основе	Анализируемое вещество	C , мг/дм ³	$C_{доб}$, мг/дм ³	C_x , мг/дм ³	S_r , %
МИП-E202	Модельный раствор E202	100.0	200.0	98.9 ± 3.7	3.0
	Yes! Fruit	$137.9 \pm 4.7^*$	200.0	127.5 ± 4.4	2.8
	Чай холодный зеленый	$182.5 \pm 4.0^*$	200.0	173.9 ± 3.0	1.4
	AQUA minerale	$137.8 \pm 7.3^*$	200.0	128.4 ± 5.8	3.6
МИП-E211	Модельный раствор E211	100.0	200.0	101.7 ± 3.9	3.1
	Yes! Fruit	$127.7 \pm 7.1^*$	200.0	137.4 ± 5.9	3.5
	Чай холодный зеленый	$143.0 \pm 2.2^*$	200.0	149.1 ± 4.4	2.4
	AQUA minerale	$134.9 \pm 3.6^*$	200.0	130.0 ± 4.4	2.7

Примечание: * - концентрация установлена методом ВЭЖХ

Содержание сорбата калия и бензоата натрия в данных напитках составляет $130 - 176$ мг/дм³ и $129 - 146$ мг/дм³, соответственно, что не превышает предельно допустимых концентраций.

Полученные результаты показывают, что МИП-сенсоры могут успешно применяться для определения содержания консервантов не только в модельных растворах, но и в пищевых продуктах, в частности безалкогольных напитках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов исследования свойств полученных полимеров и результатов экспериментальных данных определения содержания консервантов МИП-сенсорами в безалкогольных напитках сделаны следующие выводы.

1. Методом нековалентного импринтинга синтезированы молекулярно-импринтированные полиимиды с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия на основе сополимера диангида 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диаминодифенилоксидом. При этом путем планирования эксперимента выбраны оптимальные соотношения предполимеризационная смесь – темплат (ППС:Т). Показано, что наибольшие значения импринтинг-фактора ($IF = 5.4$ и 6.0) наблюдались при соотношении ППС:Т = 1:1. Образующиеся полимеры имеют степень имидизации 97 – 98 %.

Также установлено влияние концентрации темплатов на количество поверхностных отпечатков. Для получения максимального количества молекулярных отпечатков на поверхности пленки МИП требуется 0.1 г/см^3 темплата в предполимеризационной смеси.

2. Методами ИК-спектроскопии, электронной микроскопии с элементным анализом, сканирующей силовой микроскопии исследованы свойства молекулярно-импринтированных полиимидов с отпечатками консервантов. Так структурно-групповой анализ, проведенный методом ИК-спектроскопии, показал, что спектры МИП не имеют существенных изменений по сравнению со спектрами неимпринтированных полимеров. Это свидетельствует о том, что при синтезе молекулярно-импринтированных полимеров «лестничная» структура, характерная для полиимида, сохраняется. Наблюдается лишь увеличение интенсивности характеристических частот для полимеров с отпечатками консервантов. Это связано с тем, что полученные отпечатки легко доступны для молекул гидратной воды. По данным элементного анализа составы молекулярно-импринтированных полимеров и их полимеров сравнения совпадают. Остаточное содержание сорбата калия и бензоата натрия в полученных МИП не превышает 5%.

3. Проведена оценка способности молекулярно-импринтированных и неимпринтированных полимеров сорбировать из водных растворов молекулы консервантов. Оценена степень извлечения сорбата калия и бензоата натрия из модельного раствора полученными полимерными пленками. Показано, что МИПы с отпечатками консервантов обладают наибольшей сорбционной способностью по отношению к целевым молекулам, чем неимпринтированные полимеры, при этом лучшей сорбционной способностью обладает МИП с отпечатком бензоата натрия.

4. Для получения воспроизводимых поверхностей селективных материалов предполимеризационную смесь наносили на поверхность электродов сенсоров методом штампования.

Морфология поверхности полученных пленок исследована методом сканирующей силовой микроскопии. Показано, что пленка неимпринтированного полимера имеет однородную поверхность с перепадом высот от 1.4 до 2.6 нм (содержит 88.94 % пор радиусом до 10 нм) и обладает хорошей воспроизводимостью толщины пленки. Морфология поверхности пленок молекулярно-импринтированных полимеров с отпечатками сорбата калия и бензоата натрия имеет более развитую поверхность, что связано с особенностями формирования отпечатков.

Установлено влияние соотношения предполимеризационная смесь – темплат (ППС:Т) и интенсивности эксплуатации сенсоров на их чувствительность. Показано, что только при соотношении ППС:Т = 1:1 получают более устойчивые пленки молекулярно-импринтированных полимеров, морфология поверхности не подвергается заметным изменениям, а чувствительность сенсоров начинает уменьшаться только после 23 аналитической серии.

5. Разработан способ определения сорбата калия и бензоата натрия МИП-сенсорами в модельных водных растворах и пищевых продуктах. Экспериментально установлены метрологические характеристики МИП-сенсоров. Диапазон определяемых концентраций консервантов составляет 5.0 – 500 мг/дм³, предел обнаружения сорбата калия – 1.6 мг/дм³ и бензоата натрия – 2.0 мг/дм³.

6. Пьезосенсоры на основе молекулярно-импринтированного полиимида апробированы при анализе содержания сорбата калия и бензоата натрия в безалкогольных напитках. В качестве референтных методов использовали спектрофотометрию и ВЭЖХ. Показано, что погрешность результатов определения содержания консервантов пьезосенсорами и референтными методами не превышает 6 %.

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с определением консервантов не только в безалкогольных напитках, но и в других жидких средах пьезосенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах

1. **Ву Хоанг Иен.** Сорбция консервантов молекулярно-импринтированными полимерами / Ву Хоанг Иен, А.А. Косинков, А.Г. Данковцева, Фам Тхи Гам, Као Ньят Линь, А.Н. Зяблов // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2023. – Т.23, № 1. – С. 56-61.
2. Зяблов А. Н. Определение бензоата натрия в жидкостях пьезоэлектрическим сенсором, модифицированным молекулярно-импринтированным полимером / А. Н. Зяблов, **Ву Хоанг Иен** // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т. 77, № 12. – С. 1133-1137.
Zyablov A. N. Determination of Sodium Benzoate in Liquids Using a Piezoelectric Sensor Modified by a Molecularly Imprinted Polymer / A. N. Zyablov, **Vu Hoang Yen** // Journal of Analytical Chemistry. – 2022. – Vol. 77, No. 12. – P. 1607-1611.
3. **Ву Хоанг Иен.** Определение сорбата калия и бензоата натрия в безалкогольных напитках пьезосенсорами на основе молекулярно-импринтированных полимеров / **Ву Хоанг Иен**, А. Н. Зяблов // Известия вузов. Химия и химическая технология. – 2022. – Т. 65, Вып. 10. С. 14-20.
4. **Ву Хоанг Иен.** Применение МИП-сенсоров для определения консервантов в безалкогольных напитках / **Ву Хоанг Иен**, А. Н. Зяблов // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2022. – Т. 88, № 8. – С. 10-16.
5. **Ву Хоанг Иен.** Определение консервантов в жидких средах пьезосенсорами / **Ву Хоанг Иен**, А. Н. Зяблов // Аналитика и контроль. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 134-140.
6. **Ву Хоанг Иен.** Анализ свойств пленок молекулярно-импринтированных полимеров на основе полиимида / **Ву Хоанг Иен**, Као Ньят Линь, А. Н. Зяблов // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 360-368.
7. Меренкова А. А. Морфология поверхности полимеров с молекулярными отпечатками на основе полиимида / А. А. Меренкова, **Ву Хоанг Иен**, М. В. Гречкина, А. Н. Зяблов // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2020. – Т. 20, № 6. – С. 760-764.
8. Као Ньят Линь. Modeling of butyric acid recognition by molecular imprinted polyimide / Cao Nhat Linh, O. V. Duvanova, **Vu Hoang Yen**, A. N. Zyablov, P. N. Nesterenko // Journal of Molecular Modeling. – 2020. – Vol. 26:194, Issue 8. – P. 1-7.
9. **Ву Хоанг Иен.** Анализ сорбционной способности полимеров с молекулярными отпечатками сорбата калия / **Ву Хоанг Иен**, А. Г. Данковцева, А. Н. Зяблов // Сборник

трудов 8-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование – 2022». – Воронеж, 2022. – С. 112-117.

10. **Ву Хоанг Иен.** Определение бензоата натрия в безалкогольных напитках пьезосенсорами / **Ву Хоанг Иен**, А. Г. Данковцева, А. Н. Зяблов // Тезисы докладов, представленных на IV Съезде аналитиков России. 26-30 сентября 2022 г. г. Москва. – Москва, 2022. – С. 503.

11. Зяблов А. Н. Полимеры с молекулярными отпечатками – селективные материалы для химических сенсоров / А. Н. Зяблов, **Ву Хоанг Иен** // Тезисы докладов Девятого Всероссийского симпозиума и Школы-конференции молодых ученых «Кинетика и динамика сорбционных процессов», приуроченные к 150-летию со дня рождения М. С. Цвета. – Сочи, 2022. – С. 52-54.

12. **Ву Хоанг Иен.** Влияние поверхностной концентрации темплатных молекул на морфологию молекулярно-импринтированных полимеров / **Ву Хоанг Иен**, А. Г. Данковцева, М. В. Гречкина, А. Н. Зяблов // Тезисы докладов Девятого Всероссийского симпозиума и Школы-конференции молодых ученых «Кинетика и динамика сорбционных процессов», приуроченные к 150-летию со дня рождения М. С. Цвета. – Сочи, 2022. – С. 90-92.

13. **Ву Хоанг Иен.** Анализ морфологии поверхности пленок полимеров на основе полиимида / Ву Хоанг Иен, А. А. Меренкова, М. В. Гречкина, А. Н. Зяблов // Материалы IX Всероссийской конференции «Физико-химические процессы в конденсированном состоянии и на межфазных границах» ФАГРАН – 2021. – Воронеж, 2021. – С. 220-223.

14. **Ву Хоанг Иен.** Изучение сорбции сорбата калия и бензоата натрия молекулярно-импринтированными полимерами / Ву Хоанг Иен, А. Н. Зяблов // Материалы VI Всероссийского симпозиума «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии». – Краснодар, 2021. – С. 52.

15. Меренкова А. А. Изучение морфологии поверхности полиимидных полимерных пленок / А. А. Меренкова, **Ву Хоанг Иен**, Л. И. Бельчинская, К. В. Жужукин, А. Н. Зяблов // Материалы VI Всероссийского симпозиума «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии». – Краснодар, 2021. – С. 98.

Работы 1 – 8 опубликованы в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ.