

На правах рукописи



Титова Татьяна Сергеевна

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ПЕРФТОРМЕМБРАН ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТИОНОВ И АНИОНОВ НЕЙТРАЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ

02.00.02 – аналитическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Воронеж – 2018

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

- Научный руководитель: доктор химических наук
Паршина Анна Валерьевна
- Официальные оппоненты: **Шпигун Лилия Константиновна**, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, лаборатория аналитической химии и методов разделения, главный научный сотрудник
- Нифталиев Сабухи Илич-оглы**, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий», кафедра неорганической химии и химической технологии, заведующий
- Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Химический институт им. А.М. Бутлерова, г. Казань

Защита состоится «28» ноября 2018 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.038.19 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 «01» октября 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Столповская Н.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Анализ современных научных публикаций свидетельствует о возрастающем внимании исследователей к разработке методик определения аминокислот с использованием классических методов (колориметрии, титриметрии, капиллярного электрофореза, хроматографии, спектрофотометрии, масс-спектрометрии), а также хемо- и биосенсоров. Для анализа пищевых, фармацевтических и технологических сред перспективным представляется разработка потенциометрических сенсоров. Важной проблемой является влияние рН среды на точность определения аминокислот из-за их буферных свойств, обуславливающих присутствие в растворе одновременно нескольких ионных форм аналита (катионов, анионов, цвиттерионов). Для безреагентного определения аминокислот в полиионных растворах с переменным рН следует учитывать влияние определяемых и мешающих ионов на аналитический сигнал. Для этого обосновано применение мультисенсорного подхода, в котором влияние всех компонентов исследуемого раствора на отклики массива перекрёстно чувствительных сенсоров учитывается путём многомерной градуировки.

Подавляющее число исследований в области мультисенсорных систем связаны с качественным анализом сложных сред, а работ, посвященных определению компонентов таких сред, существенно меньше. Описаны новые конструкции сенсоров для мультисенсорных систем. В частности, предложен подход к организации потенциометрического мембранного сенсора с внутренним раствором сравнения, позволяющий существенно снизить влияние процессов диффузии и миграции на отклик. Аналитическим сигналом такого сенсора является потенциал Доннана (ПД) на границе мембраны с исследуемым раствором. ПД-сенсоры не содержат селективно взаимодействующих с аналитами компонентов и варьирование перекрёстной чувствительности достигается воздействием на сорбционные свойства мембран, путём изменения их состава и структуры. Вопросам разработки материалов, в частности, ионообменных мембран, специально для перекрёстно чувствительных сенсоров не уделено достаточного внимания. В вольтамперометрических мультисенсорных системах широко используют новые гибридные материалы типа органика-неорганика, а в потенциометрических превалируют традиционные материалы. Ограничено число работ, посвященных определению аминокислот в многокомпонентных средах с помощью мультисенсорных систем.

Перспективными сенсорными материалами являются перфторированные сульфокатионообменные мембраны типа Nafion (российский аналог – МФ-4СК), а также диоксиды циркония и кремния. Согласно модели Гирке¹, одновременное присутствие гидрофильных сульфо-групп и гидрофобных перфторированных цепей в мембранах типа Nafion приводит к формированию системы гидрофильных пор (≈ 5 нм) и каналов (≈ 1 нм). В сенсорах такие мембраны избирательно сорбируют определяемые и мешающие ионы, а также служат для иммобилизации органических молекул, стабилизации и синтеза наночастиц допантов, взаимодействующих с аналитами. Диоксиды циркония и кремния используют в сенсорах благодаря их сорбционным и проводящим свойствам в гидратированном состоянии, а также из-за возможности модификации их поверхности неорганическими и органическими фрагментами. Наночастицы оксидов, в том числе с модифицированной поверхностью, могут быть включены в поры перфтормембран. Согласно модели ограниченной эластичности стенок пор мембран², размеры частиц и пор соизмеримы и зависят от способа получения материала, концентрации и природы допанта. Кроме того, существенное изменение размеров и гидратации пор перфтормембран может быть достигнуто воздействием на них термически и механически («эффект памяти мембран»³). Следует отметить, что в большинстве

¹ Hsu W.Y., Gierke T.D. // Journal of Membrane Science. 1983. V. 13, № 3. P. 307-326.

² Ярославцев А.Б. // Российские нанотехнологии. 2012. Т. 7, №9-10. С. 8-18.

³ Berezina N., Timofeev S., Kononenko N. // Journal of Membrane Science. 2002. V. 209. P. 509-518.

Kuwertz R., Kirstein C., Turek T., Kunz U. // Journal of Membrane Science. 2016. V. 500. P. 225-235.

исследований не приводится однозначного обоснования выбора качественного и количественного состава модифицированных материалов, используемых в сенсорах. Примеры использования таких материалов для определения аминокислот немногочисленны.

Работа выполнялась при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (Соглашение № 14.577.21.0005), РФФ (грант № 15-13-10036), РФФИ (гранты № 13-03-97502_р_центр_а, 13-08-12103_офи_м), программы «У.М.Н.И.К.» Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (договора № 9590р/14213, 11710р/17209) и стипендии Правительства РФ аспирантам, осваивающим образовательные программы высшего образования в организациях, осуществляющих образовательную деятельность, находящихся в ведении Минобрнауки России» (приказ № 843 от 28.08.2017).

С учётом вышесказанного тема работы представляется актуальной.

Степень разработанности темы. Достоинства сенсорных методов, позволяющие выполнять экспрессный безреагентный анализ во внелабораторных условиях, обуславливают рост числа публикаций в этой области. Концепция мультисенсорного анализа, предложенная для увеличения точности определения компонентов сред сложного состава и оценки их интегральных характеристик, развивается в отечественных и зарубежных исследованиях. Однако основные достижения в данной области относятся к качественному анализу. Разработка сенсоров тесно связана с созданием и исследованием свойств новых материалов, в том числе на основе коммерчески доступных ионообменных мембран. Примеров их использования в мультисенсорных системах для определения аминокислот немного. В частности, показана возможность определения некоторых аминокислот с помощью массивов потенциометрических перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран, градиентно модифицированных наночастицами оксидов. Не исследована возможность варьирования характеристик ПД-сенсоров в растворах аминокислот путём термообработки мембран при различной относительной влажности и механической деформации. Не представлено сведений о влиянии размеров и гидрофильности ионов аминокислот на аналитические характеристики ПД-сенсоров в зависимости от состава и условий получения мембран. Поэтому с научной и практической точек зрения представляет интерес исследование в качестве аналитов ряда нейтральных аминокислот (изоэлектрическая точка $pI \approx 6$), имеющих однотипные кислотно-основные свойства, но отличающихся размером и гидрофильностью боковой цепи. Проблеме влияние рН среды на точность определения аминокислот различными методами не уделено должного внимания.

Цель работы. Разработка потенциометрических перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров для определения нейтральных аминокислот (глицина, аланина, лейцина, валина, фенилаланина, метионина, треонина и глутамина) путём использования перфторированных сульфокатионообменных мембран, содержащих поверхностно модифицированные оксиды и термически обработанных при различной относительной влажности.

Для достижения поставленной цели требовалось решение следующих задач.

1. Исследование влияния концентрации и свойств поверхности наночастиц диоксидов кремния и циркония, вводимых в мембраны МФ-4СК и Nafion на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к катионам, цвиттерионам, анионам аминокислот и неорганическим ионам при различных рН.

2. Исследование влияния условий обработки (температуры, относительной влажности, механической деформации) мембран МФ-4СК и Nafion на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к катионам, цвиттерионам, анионам аминокислот и неорганическим ионам при различных рН.

3. Выявление зависимостей чувствительности ПД-сенсоров к катионам, цвиттерионам, анионам аминокислот и неорганическим ионам от транспортных свойств мембран.

4. Разработка способов увеличения чувствительности и точности определения, а также снижения пределов обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот при $pH < 7$.

5. Разработка и оценка аналитических характеристик массивов перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе катионообменных мембран, подвергшихся обработке и модификации, для определения анионов, цвиттерионов аминокислот и катионов калия при $pH > 7$.

Научная новизна.

1. Изучено влияние концентрации и свойств поверхности модифицированных диоксидов кремния и циркония, присутствующих в порах перфторированных сульфокатионообменных мембран (МФ-4СК и Nafion), на характеристики потенциометрических перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров в зависимости от знака заряда, размера и гидрофильности ионов нейтральных аминокислот (глицина, аланина, лейцина, валина, фенилаланина, метионина, треонина и глутамина).

2. Обнаружено, что термическая обработка мембран в сухом состоянии позволяет существенно снизить чувствительность ПД-сенсоров к мешающим ионам гидроксония в кислых растворах аминокислот. При этом обработка мембран в гидротермальных условиях обеспечивает высокую чувствительность ПД-сенсоров одновременно к ионам противоположного знака и биполярным ионам в щелочных растворах аминокислот. Причинами являются изменения размеров внутривещного пространства и состава раствора в порах в результате обработки мембран.

3. Выявлены зависимости чувствительности ПД-сенсоров к ионам аминокислот и неорганическим ионам от транспортных свойств мембран, изменяющихся в результате модификации и обработки.

4. Предложены способы увеличения точности и чувствительности определения, а также снижения пределов обнаружения аминокислот в водных растворах в широком диапазоне pH путём направленного выбора составов и условий обработки мембран ПД-сенсоров.

5. Показано, что использование массивов перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе мембран, подвергшихся модификации и термообработке, позволяет с высокой точностью определять катионы, анионы и цвиттерионы нейтральных аминокислот в водных растворах с переменным pH .

Теоретическая значимость работы.

1. Представлено комплексное исследование характеристик потенциометрических перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран (МФ-4СК и Nafion) в растворах нейтральных аминокислот (глицина, аланина, лейцина, валина, фенилаланина, метионина, треонина и глутамина) в широком диапазоне pH . Варьирование знака заряда, размера и гидрофильности родственных аналитов, а также протоноакцепторных, протонодонорных, гидрофобных свойств и концентрации вводимых в мембраны допантов позволило выявить закономерности изменения характеристик ПД-сенсоров в результате модификации.

2. Продемонстрирована возможность варьирования перекрёстной чувствительности ПД-сенсоров в растворах нейтральных аминокислот путём термообработки мембран при различной относительной влажности и механической деформации.

3. Показано, что зависимости перекрёстной чувствительности ПД-сенсоров от транспортных свойств мембран, изменяющихся в результате их модификации и обработки, имеют прогностический характер. Это может стать основой для разработки универсальных подходов к выбору материалов для определения органических амфолитов с помощью массивов ПД-сенсоров.

4. Выполнено прямое потенциометрическое определение катионов, анионов и цвиттерионов нейтральных аминокислот в водных средах с переменным pH , изменяющемся в широком диапазоне. Представлено сравнение полученных результатов с данными независимых стандартных методов для определения аминокислот (на примере спектрофотометрии).

Практическая значимость работы.

1. Реализовано использование в перекрёстно чувствительных ПД-сенсорах перфторированных сульфокатионообменных мембран и гибридных материалов на их основе, термически обработанных при различной относительной влажности и механически деформированных.

2. Предложены рекомендации направленного выбора состава и условий обработки мембран для определения нейтральных аминокислот в зависимости от их ионной формы, размера и гидрофильности.

3. Разработаны массивы сенсоров для безреагентного экспресс-определения катионов, анионов и цвиттерионов нейтральных аминокислот в средах с переменным рН в диапазоне концентраций от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $1.0 \cdot 10^{-1}$ М. Определены аналитические характеристики сенсорных систем в приготовленных технологических растворах в широком диапазоне рН.

Результаты работы внедрены в рамках выполнения работ по Соглашению № 14.577.21.0005 ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы». Получена государственная регистрация предоставления права использования изобретения (Пат. 2617347 РФ) по договору № РД0241506 от 16.01.2018.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных задач использованы потенциометрические, сорбционные и многомерные математические методы анализа. В качестве стандартного метода определения аминокислот использована спектрофотометрия. Мембраны охарактеризованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии, потенциометрии и термогравиметрии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Выявлены особенности влияния концентрации и модификации поверхности наночастиц диоксидов кремния и циркония, вводимых в мембраны МФ-4СК и Nafion, а также условий обработки мембран на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров в зависимости от знака заряда, размера, гидрофильности ионов аминокислот и рН среды.

2. Разработаны способы увеличения точности и чувствительности определения, а также снижения пределов обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот при $\text{pH} < 7$ перекрёстно чувствительными ПД-сенсорами за счёт варьирования свойств мембран путём модификации поверхности допантов протонодонорными, протоноакцепторными и гидрофобными фрагментами.

3. Массивы перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе катионообменных мембран, термообработанных при различной относительной влажности и содержащих допанты с протонодонорными и протоноакцепторными свойствами поверхности, позволяют определять анионы, цвиттерионы аминокислот и катионы калия при $\text{pH} > 7$.

Степень достоверности результатов подтверждается большим объёмом экспериментальных данных, полученных в условиях воспроизводимости, использованием современного сертифицированного оборудования, сопоставлением результатов с данными независимых стандартных методов. Основные выводы исследования находятся в рамках современных представлений о свойствах систем с ионообменными мембранами и растворами органических и неорганических электролитов.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы доложены на следующих конференциях: III Съезд аналитиков России «Аналитическая химия» (Москва, 2017); International Conference on Membrane Processes «MELPRO» (Prague, Czech Republic, 2016); International conference «Ion Transport in Organic and Inorganic Membranes» (Краснодар, 2013-2014, Сочи, 2015-2016); Всероссийская конференция «Мембраны» (Нижний Новгород, 2016); VI-VII Всероссийские конференции «Физико-химические процессы в конденсированном состоянии и на межфазных границах» ФАГРАН (Воронеж, 2012-2015); XIV, XV конференции «Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов (ИОНИТЫ)» (Воронеж, 2014, 2017); IV Международная конференция «Сорбенты

как фактор качества жизни и здоровья» (Белгород, 2012).

Личный вклад автора. Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, анализе литературных данных по теме работы, планировании и выполнении эксперимента, обсуждении результатов, формулировке выводов, подготовке публикаций по результатам исследований. В работе представлены результаты, полученные лично соискателем и в соавторстве.

Публикации. По результатам диссертационной работы опубликовано 8 статей в рекомендованных ВАК РФ рецензируемых научных изданиях, 12 тезисов и материалов конференций, 2 патента РФ.

Структура и объём работы. Работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка цитируемой литературы (251 источник) и 4 приложений. Работа изложена на 181 странице, содержит 23 рисунка, 49 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Обзор литературных данных. Рассмотрены тенденции и основные проблемы в области количественного анализа сред, содержащих аминокислоты. Кратко описаны принципы мультисенсорного анализа, основное внимание уделено использованию в перекрёстно чувствительных сенсорах новых материалов и определению с их помощью органических и неорганических аналитов. Для разработки способов определения аминокислот в полиионных средах с переменным рН обоснован выбор подхода, позволяющего существенно снизить влияние процессов диффузии и миграции на отклик потенциометрического мембранного сенсора. Рассмотрены возможности использования в сенсорах перфторированных сульфокатионообменных мембран, диоксидов циркония и кремния.

Глава 2. Объекты и методы исследования. Аналитами были нейтральные аминокислоты глицин (Gly), аланин (Ala), лейцин (Leu), фенилаланин (Phe), валин (Val), метионин (Met), глутамин (Gln) и треонин (Thr), отличающиеся размером боковой цепи и её гидрофильностью. Исследовали эквимолярные солянокислые растворы аминокислот с концентрациями компонентов от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $1.0 \cdot 10^{-1}$ М и щелочные растворы, содержащие аминокислоты и КОН с концентрациями, варьируемыми в различном соотношении от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $5.0 \cdot 10^{-2}$ М. При $\text{pH} < 7$ аминокислоты в растворах находятся в форме катионов и цвиттерионнов, а при $\text{pH} > 7$ – анионов и цвиттерионов. Это соответствует составу технологических растворов при получении аминокислот.

В ПД-сенсорах использовали перфторированные сульфокатионообменные мембраны Nafion и МФ-4СК; материалы на их основе с наночастицами оксидов, поверхностно модифицированными протоноакцепторными, протонодонорными и гидрофобными группами; немодифицированные и модифицированные образцы, термообработанные при различной относительной влажности и механически деформированные⁴.

Исходные мембраны были получены методом отливки из раствора полимера и экстразией из расплава полимера. Модификация мембран осуществлялась введением допанта в матрицу готовой мембраны (*in situ*), или отливкой мембраны в присутствии заданного количества прекурсора для получения допанта, или отливкой мембраны в присутствии заданного количества готовых частиц допанта. Допантами являлись гидратированные диоксиды циркония и кремния, в том числе поверхностно модифицированные. Протоноакцепторные свойства оксидов варьировались привитием к их поверхности групп 3-аминопропила (**R1**) и 2-имидазолин-1-ил)пропила (**R2**), протонодонорные – привитием групп $-\text{SO}_3\text{H}$ и $-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$, гидрофобных – привитием додецила (**D**) и 1Н,1Н,2Н,2Н-перфтордецила (**ПФД**). Концентрации допантов в образцах на основе Nafion варьировались от 1.1 до 2.8 мас.%, а

⁴ Образцы мембран, подвергшихся термообработке и модификации, предоставлены Лабораторией ионизируемых функциональных материалов ИОНХ РАН (зав. лабораторией – д.х.н., проф., член-корр. РАН Ярославцев А.Б.). Синтез мембран, исследование их состава, структурных характеристик и транспортных свойств выполнены к.х.н., старшим научным сотрудником ИОНХ РАН Сафроновой Е.Ю.

на основе МФ-4СК – от 3 до 5 мас.%. Концентрации модифицирующих групп составляли от 5 до 15 мол.% от количества оксида. По данным просвечивающей электронной микроскопии размер частиц в мембранах, полученных методами *in situ* и отливки, составлял 5-7 нм и 6-18 нм соответственно. В гибридных материалах лишь ½ длины плёнки содержала допант. Конец этой части мембраны контактировал с исследуемым раствором в процессе потенциометрических измерений. Часть пленки, контактирующая с раствором сравнения, не была модифицирована.

Термическая обработка исходных и гибридных мембран во влажном состоянии осуществлялась при различной относительной влажности (RH). По первому способу образцы выдерживали при 90°C, 95°C и RH 60%, 95% в течение 24 ч по второму – в контакте с водой при температурах (t_{ro}) 100°C, 120°C и 140°C. Образцы в сухом состоянии были выдержаны в вакууме при 80°C и механически деформированы. Последние сначала были выдержаны в вакууме при комнатной температуре, затем механически деформированы до 80% и выдержаны при 80 и 100°C без дополнительного увлажнения.

Потенциометрические измерения осуществляли с помощью разработанной электрохимической ячейки, позволяющей выполнять оценку потенциала Доннана на границе с раствором аналита для нескольких (от 1 до 8 шт.) образцов мембран разного состава. Напряжение нескольких цепей (Ag|AgCl, нас. KCl|1M KCl|мембрана|раствор аналита|нас. KCl, AgCl|Ag) измеряется по очереди с помощью многоканального аналогоцифрового преобразователя, встроенного в высокоомный потенциометр. Каждая электрохимическая цепь замыкается вдоль одной из мембран. Регистрация и обработка данных осуществлялась с помощью программ для ЭВМ.

Оценка характеристик ПД-сенсоров выполнялась непосредственно в полиионных растворах аминокислот с учётом влияния на отклики концентраций аналитов и мешающих ионов. При градуировке ПД-сенсоров в кислых растворах учитывали влияние на отклик суммарной концентрации катионов и цвиттерионов аминокислот и pH раствора. При градуировке ПД-сенсоров в щелочных растворах оценивали влияние на отклик суммарной концентрации анионов и цвиттерионов аминокислоты, катионов калия и pH раствора. Для градуировки сенсоров использовали многофакторный регрессионный анализ. Оценка коэффициентов градуировочных уравнений проводили по неортогональным схемам эксперимента методом наименьших квадратов.

В качестве стандартного метода определения аминокислот применяли абсорбционную спектрофотометрию. Учитывали влияние pH раствора аминокислоты на положение максимума основной полосы поглощения на спектре и величину оптической плотности.

Глава 3. Обсуждение результатов.

3.1. Способы увеличения чувствительности определения и снижения пределов обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот в присутствии ионов гидроксида с помощью перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров.

3.1.1. Влияние размера и гидрофильности нейтральных аминокислот на чувствительность к ним ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран при pH < 7. Характеристики ПД-сенсоров определяли в кислых растворах гидрофобных (валин, метионин, фенилаланин) и гидрофильных (глутамин, треонин) аминокислот с разным размером цепи. Значения pH растворов Val + HCl, Met + HCl, Phe + HCl, Gln + HCl и Thr + HCl составляли 1.73-4.78, 1.63-3.90, 1.64-3.88, 1.70-3.92 и 1.72-4.03, соответственно.

Чувствительность ПД-сенсоров на основе немодифицированных мембран МФ-4СК, полученных методом отливки, к катионам и цвиттерионам аминокислот возрастает с увеличением размера углеводородной цепи в ряду Thr < Val < Gln от 30.2±1.3 мВ/рс до 51.7±1.7 мВ/рс, а при дальнейшем увеличении длины и объёма боковой цепи снижается до 38.1±1.3 мВ/рс к Met⁺, Met[±] и 36±2 мВ/рс к Phe⁺, Phe[±]. При контакте мембраны сенсора с исследуемым раствором количество катионов и цвиттерионов аминокислот, сорбируемых

по ионообменному и необменному механизмам, ограничивается их размером. При этом присутствие объёмных органических ионов в мембране влияет на объём внутриводного пространства и содержание в нём «электронейтрального» раствора. В результате противоположного действия данных факторов концентрация аналитов разного размера в мембране и, соответственно, чувствительность к ним ПД-сенсора изменяются немонотонно. В растворах гидрофобных аминокислот Val, Met и Phe наблюдается меньшая чувствительность ПД-сенсоров к мешающим ионам H_3O^+ (5.1-10.8 мВ/рс), чем в растворах гидрофильных Gln и Thr (11.5-22.4 мВ/рс). Видимо, присутствие в порах объёмных ионов с гидрофобным радикалом, приводит к вытеснению части «электронейтрального» раствора и снижает доступность фиксированных сульфо-групп мембраны для взаимодействия с протонами.

3.1.2. Влияние протонакцепторных и протодонорных свойств допантов в мембранах Nafion и МФ-4СК на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к ионам глицина, аланина, глутамина, треонина и гидроксония при pH < 7. Для определения катионов и цвиттерионов сравнительно небольших гидрофобных аминокислот глицина (рН 1.74-3.91) и α -аланина (рН 1.72-3.63) были исследованы экструзионные мембраны Nafion, содержащие небольшие количества диоксида кремния с протонакцепторными группами R1 на поверхности (модификация методом *in situ*). Такая модификация приводит к некоторому снижению влагосодержания образцов, за счёт присутствия в центре пор частиц допанта, способных к образованию водородных связей с фиксированными группами мембраны⁵. При этом скорость переноса катионов через мембраны достаточно высока, хотя и снижается в ряду Nafion + 1.1 мас.% SiO₂ (10 мол.% R1) < Nafion + 1.1 мас.% SiO₂ (15 мол.% R1) < Nafion⁵. Следствием является некоторое снижение чувствительности ПД-сенсоров к катионам и цвиттерионам глицина (до 40±5 мВ/рс, рис. 1 а) и аланина (до 46±4 мВ/рс, рис. 1 б), её резкое снижение к мешающим ионам H_3O^+ (в 3-7 раз, рис. 1), а также снижение пределов обнаружения аминокислот (в 6-7 раз, табл. 1) по сравнению с исходными. Видимо, возможность перехода ионов аминокислот в мембрану сохраняется, а их одновременное взаимодействие с сульфо-группами мембраны и амино-группами допанта исключает часть протонов из ионного обмена.

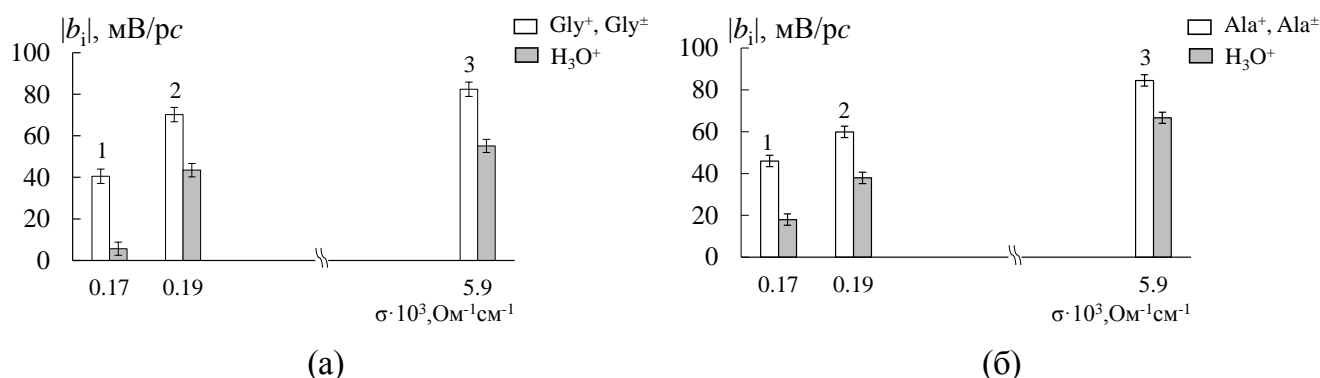


Рисунок 1 – Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров к ионам аминокислот и H_3O^+ в растворах Gly + HCl (а) и Ala + HCl (б) в зависимости от ионной проводимости мембран Nafion(экструзия). Состав мембран: 1 – 1.1 мас.% SiO₂ (10 мол.% R1); 2 – 1.1 мас.% SiO₂ (15 мол.% R1); 3 – исходный

Таблица 1 – Пределы обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот в присутствии ионов H_3O^+ с помощью ПД-сенсоров на основе исходных и гибридных мембран Nafion(экструзия)

Мембрана ПД-сенсора	$(\Delta\varphi_D)_{\text{фон}}, \text{ мВ}$	$c_{\text{min}}(\text{Gly}^+, \text{Gly}^-), \text{ М}$	$c_{\text{min}}(\text{Ala}^+, \text{Ala}^-), \text{ М}$
Nafion	168±11	$8.4 \cdot 10^{-5}$	$5.0 \cdot 10^{-5}$
Nafion+1.1 мас.% SiO ₂ (10 мол.% R1)	172±12	$1.3 \cdot 10^{-5}$	$8.2 \cdot 10^{-6}$

Для определения катионов и цвиттерионов гидрофильных аминокислот глутамина (рН 1.70-3.92) и треонина (рН 1.72-4.03) исследовали мембраны МФ-4СК с диоксидами

⁵ Михеев А.Г., Сафронова Е.Ю., Ярославцев А.Б. // Мембраны и мембранные технологии. 2013. Т.3, № 2. С. 93-99.

циркония и кремния, модифицированными группами $-\text{SO}_3\text{H}$ и $-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$ (образцы получены методом отливки). Такая модификация приводит к увеличению скорости переноса катионов через мембраны, который осуществляется вдоль отрицательно заряженных поверхностей, как стенок пор, так и частиц допанта⁶.

При возрастании ионной проводимости мембран в ряду МФ-4СК < МФ-4СК+3 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$ < МФ-4СК+5 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$ чувствительность ПД-сенсоров к ионам H_3O^+ в растворах треонина снижается в 3 раза, а к ионам треонина возрастает до 37.7 ± 1.0 мВ/рС (рис. 2 а), пределы его обнаружения снижаются в 3 раза (табл. 2). Влияние модификации мембран на характеристики ПД-сенсоров в растворах глутамина менее выражено: чувствительность к ионам H_3O^+ снижается в 1.8 раз, а к ионам глутамина является соизмеримо высокой (45.5-52.1 мВ/рС) для данных образцов (рис. 2 б), пределы его обнаружения снижаются в 1.3 раза (табл. 2). Это может быть обусловлено большей доступностью для катионов сульфо-групп мембраны и допанта вследствие увеличения влагосодержания и объёма пор из-за присутствия в них ионов глутамина, отличающегося наибольшей гидрофильностью и размером.

Дальнейшее возрастание ионной проводимости (для образца МФ-4СК + 3 мас.% $\text{ZrO}_2-\text{SO}_3\text{H}$), сопровождающееся увеличением диффузионной проницаемости мембраны⁶, видимо, облегчает доступ фиксированных групп для катионов и значения чувствительности сенсоров к ним возвращаются к исходным (рис. 2).

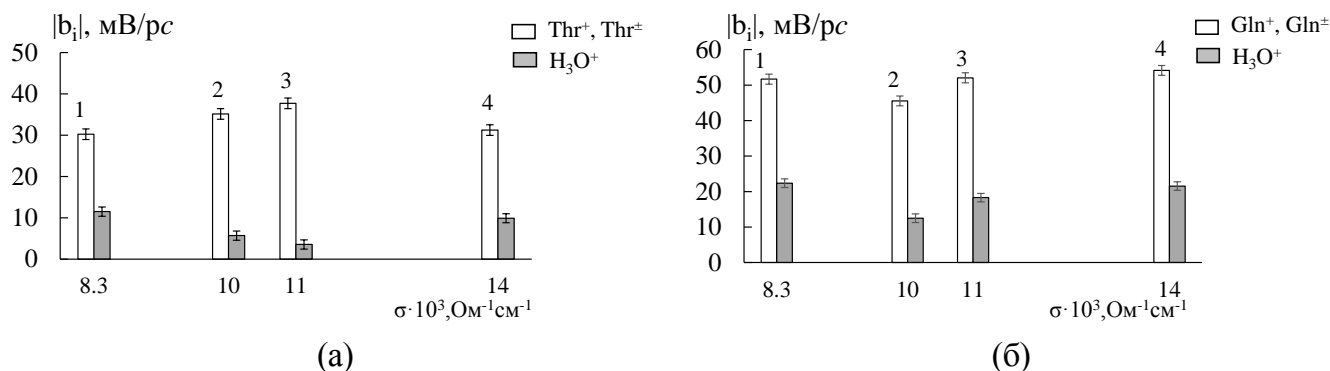


Рисунок 2 – Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров к ионам аминокислот и H_3O^+ в растворах Thr + HCl (а) и Gln + HCl (б) в зависимости от ионной проводимости мембран МФ-4СК (отливка).

Состав мембран: 1 – исходный; 2 – 3 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$; 3 – 5 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$; 4 – 3 мас.% $\text{ZrO}_2-\text{SO}_3\text{H}$

Таблица 2 – Пределы обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот в присутствии ионов H_3O^+ с помощью ПД-сенсоров на основе исходных и гибридных мембран МФ-4СК (отливка)

Мембрана ПД-сенсора	$(\Delta\varphi_D)_{\text{фон}}$, мВ	$c_{\min}(\text{Thr}^+, \text{Thr}^\pm)$, М	$c_{\min}(\text{Gln}^+, \text{Gln}^\pm)$, М
МФ-4СК	208 ± 9	$3.1 \cdot 10^{-7}$	$6.6 \cdot 10^{-8}$
МФ-4СК+3 мас.% $\text{ZrO}_2-\text{SO}_3\text{H}$	209 ± 10	$1.1 \cdot 10^{-7}$	$7.3 \cdot 10^{-8}$
МФ-4СК+3 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$	211 ± 10	$1.8 \cdot 10^{-7}$	$6.4 \cdot 10^{-8}$
МФ-4СК+5 мас.% $\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$	210 ± 11	$1.1 \cdot 10^{-7}$	$4.9 \cdot 10^{-8}$

При использовании как исходных, так и гибридных мембран наблюдались низкие значения времени установления (менее 1 мин), дрейфа (2-21 мВ/ч) и дисперсии (11-70 мВ²) отклика ПД-сенсоров в солянокислых растворах аминокислот.

3.1.3. Влияние гидрофобизации поверхности допантов в мембранах МФ-4СК на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к ионам фенилаланина, валина и гидроксония при рН < 7. Для определения катионов и цвиттерионов объёмных гидрофобных аминокислот валина (рН 1.73-4.78) и фенилаланина (рН 1.64-3.88) исследовали различные

⁶ Паршина А.В., Денисова Т.С., Сафронова Е.Ю., Караванова Ю.А., Сафронов Д.В., Бобрешова О.В., Ярославцев А.Б. // Журнал аналитической химии. 2017. Т. 72, № 12. С. 1104-1112.

способы снижения влагосодержания мембран и увеличения их селективности к катионам.

Были рассмотрены мембраны МФ-4СК, содержащие диоксид кремния с гидрофобными углеводородными фрагментами (Д и ПФД) на поверхности (образцы получены методом отливки). Наименьшая чувствительность ПД-сенсоров к мешающим ионам H_3O^+ в растворах фенилаланина, имеющего наибольший размер и гидрофобность радикала, достигалась при использовании мембран с 15 мол.% ПФД (табл. 3). Наименьшее влияние ионов H_3O^+ на отклик ПД-сенсоров в растворах валина, имеющего менее объёмный и гидрофобный радикал, наблюдалось для исходного образца и образца с 5 мол.% Д (табл. 3). Для этих образцов наблюдалось снижение значений пределов обнаружения ионов фенилаланина (в 5 раз) и валина (более чем на порядок) относительно исходных (табл. 4).

Исследованы экструзионные мембраны МФ-4СК, термообработанные в сухом состоянии в вакууме, в том числе деформированные. Нивелирование влияния ионов H_3O^+ на отклик ПД-сенсоров в растворах обоих аминокислот достигалось при температуре обработки образцов 80°C , обеспечивающей наибольшее снижение влагосодержания.

Таблица 3 – Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров к катионам, цвиттерионам аминокислот ($|b_1|$, мВ/рс) и ионам H_3O^+ ($|b_2|$, мВ/рН) в растворах Phe+HCl (а) и Val+HCl (б)

Мембрана ПД-сенсора	а		б	
	$ b_1 $, мВ/рс	$ b_2 $, мВ/рН	$ b_1 $, мВ/рс	$ b_2 $, мВ/рН
МФ-4СК _(отливка)	36±2	10.1±1.6	40±2	5.1±1.7
МФ-4СК+3 мас. % SiO ₂ (5 мол.% Д)	-	-	48.4±1.3	8.2±1.0
МФ-4СК+3 мас. % SiO ₂ (15 мол.% ПФД)	39.8±1.7	3.3±1.3	-	-
МФ-4СК _(экструзия)	52.0±0.2	5.53±0.18	63.2±0.2	21.9±0.5
МФ-4СК 80°C , обработка в сухом состоянии	48.4±0.2	0.55±0.17	38.2±0.5	4.8±0.4

Таблица 4 – Пределы обнаружения катионов и цвиттерионов аминокислот в присутствии ионов H_3O^+ с помощью ПД-сенсоров на основе исходных и гибридных мембран МФ-4СК_(отливка)

Мембрана ПД-сенсора	$(\Delta\varphi_D)_{\text{фон}}$, мВ	$c_{\text{min}}(\text{Phe}^+, \text{Phe}^\pm)$, М	$c_{\text{min}}(\text{Val}^+, \text{Val}^\pm)$, М
МФ-4СК	183±9	$2.0 \cdot 10^{-4}$	$1.8 \cdot 10^{-5}$
МФ-4СК+3 мас.% SiO ₂ (5 мол.% Д)	210±9	-	$7.5 \cdot 10^{-7}$
МФ-4СК+3 мас.% SiO ₂ (15 мол.% ПФД)	205±6	$3.7 \cdot 10^{-5}$	-

Для выбранных образцов наблюдалось снижение дрейфа отклика в 1.5-3 раза по сравнению с исходным. Время установления отклика для всех исследуемых образцов не превышало 1 мин, а дисперсия отклика была соизмерима до и после модификации.

3.2. Способы варьирования чувствительности ПД-сенсоров к катионам и анионам в щелочных растворах аминокислот.

3.2.1. Влияние протонодонорных и протоноакцепторных свойств допантов в мембранах Nafion и МФ-4СК на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам глицина, аланина, лейцина, глутамина, треонина и ионам калия при рН>7. Характеристики ПД-сенсоров определяли в щелочных растворах гидрофобных (глицин, аланин, лейцин) и гидрофильных (треонин, глутамин) аминокислот с различным размером углеводородной цепи. Значения рН растворов Gly + КОН, Ala + КОН, Leu + КОН, Thr + КОН и Gln + КОН составляли 7.91-10.99, 7.90-11.14, 7.96-11.06, 7.92-10.85 и 8.21-10.66, соответственно.

ПД-сенсоры на основе немодифицированных мембран Nafion и МФ-4СК обладают высокой чувствительностью к катионам K^+ (28.6-58.5 мВ/рс) в растворах аминокислот при рН > 7. Чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам аминокислот, поступающим в мембрану в составе «электронейтрального» раствора, мала (2.5-12.4 мВ/рс), но является значимой. Это обусловлено протолизом аминокислот в мембране из-за доннановского исключения гидроксил-анионов и взаимодействием их аминогрупп с сульфо-

группами мембраны. Чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам аминокислот для литых мембран МФ-4СК выше (6.7-12.4 мВ/рс), чем для экструзионных мембран Nafion (2.5-3.6 мВ/рс), и зависит от природы боковой цепи аминокислоты. Причинами являются больший размер пор, менее упорядоченная структура и, соответственно, большая проницаемость мембран МФ-4СК_(отливка) для коионов и биполярных ионов. Так, увеличение длины углеводородной цепи в ряду Gly < Ala < Thr < Leu < Gln приводит к возрастанию чувствительности ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК_(отливка) к анионам и цвиттерионам аминокислот (от 7.1±0.3 до 12.4±0.6 мВ/рс). Чувствительность ПД-сенсоров к катионам K⁺ в присутствии аминокислот меняется немонотонно и зависит от их размера и гидрофильности.

Для увеличения чувствительности ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам аминокислот рассмотрены различные возможности повышения необменной сорбции мембран Nafion и МФ-4СК за счёт изменения размеров внутрипорового пространства и увеличения количества центров связывания аналитов в мембране.

Наибольшая чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам гидрофобных аминокислот глицина (7.8-12.4 мВ/рс), аланина (6.0-13.5 мВ/рс) и лейцина (10.6-30 мВ/рс) достигается при относительно высоких концентрациях ZrO₂ в мембранах Nafion (2.4-2.8 мас.%) и МФ-4СК (4.5 мас.%), а также при введении в мембраны МФ-4СК объёмных допантов с протоноакцепторными свойствами (3 мас.% SiO₂ с 10 мол.% R1 и 5 мол.% R2). Такая модификация приводит к увеличению скорости переноса анионов наряду со снижением влагосодержания мембран⁷ и, следовательно, концентрация анионов и цвиттерионов аминокислот в их порах максимальна. ПД-сенсоры на основе мембран МФ-4СК+SiO₂(R) имеют в 1.5-3 раза меньшую чувствительность к катионам K⁺, чем на основе мембран МФ-4СК+ZrO₂. Это обусловлено снижением количества доступных для ионного обмена сульфогрупп мембраны из-за их связывания с протоноакцепторными группами допанта (подтверждается снижением ионообменной ёмкости образцов⁷). Также, одновременное присутствие в мембранах противоположно заряженных групп обеспечивает взаимодействие с ними цвиттерионов аминокислот подобно хелатному эффекту.

Для увеличения чувствительности ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам гидрофильных аминокислот (Thr, Gln) исследованы литые мембраны МФ-4СК, содержащие оксиды с сульфированной поверхностью. Находясь в центре пор, частицы с сульфогруппами вытесняют «электронейтральный» раствор, а их электростатическое взаимодействие с сульфогруппами, закрепленными на стенках пор, приводит к увеличению объёма последних. Размеры пространства и состав раствора внутри пор при этом изменяются немонотонно в зависимости от объёмной доли допанта. Чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам треонина и глутамина возрастает с увеличением объёмной доли допанта в мембране (в ряду 3 мас. % ZrO₂-SO₃H < 3 мас. % SiO₂-(CH₂)₃-SO₃H < 5 мас. % SiO₂-(CH₂)₃-SO₃H) (рис. 3). При этом чувствительность ПД-сенсоров к ионам глутамина (имеющим размеры, соизмеримые с размерами каналов мембран, и наиболее выраженные гидрофильные свойства) существенно превышает таковую к ионам треонина. Возрастание чувствительности ПД-сенсоров одновременно к ионам K⁺ и глутамина в его растворах, видимо, обусловлена увеличением влагосодержания и объёма пор образцов в результате сорбции крупных гидрофильных ионов аминокислоты.

Присутствие в мембранах наночастиц допантов с различными свойствами поверхности обеспечивает высокую стабильность характеристик ПД-сенсоров, даже при увеличении проницаемости образцов для противоионов по сравнению с исходными: время установления, дрейф и дисперсия отклика составили 1 мин, 2-17 мВ/ч и 16-80 мВ² соответственно.

⁷ Ярославцев А.Б., Караванова Ю.А., Сафронова Е.Ю. // Мембраны и мембранные технологии. 2011. Т. 1, № 1. С. 3-10.
Михеев А.Г., Сафронова Е.Ю., Ярославцев А.Б. // Мембраны и мембранные технологии. 2013. Т.3, № 2. С. 93-99.

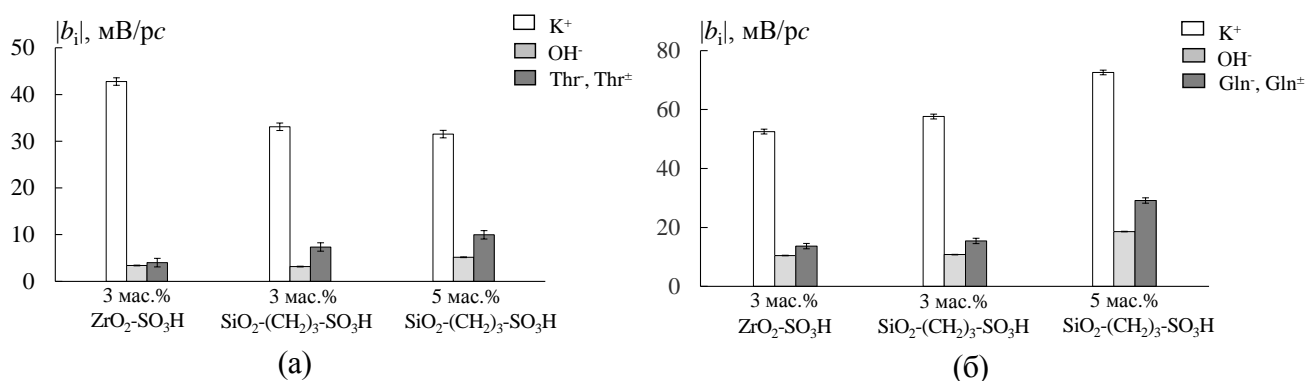


Рисунок 3 – Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК_(отливка), содержащих оксиды с сульфированной поверхностью, к ионам в растворах Thr + KOH (а) и Gln + KOH (б). Образцы мембран представлены в порядке увеличения объёмной доли допанта

3.2.2. Влияние условий обработки (температуры, относительной влажности, механической деформации) мембран МФ-4СК и Nafion на перекрёстную чувствительность ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам метионина и ионам калия при pH > 7. Результаты, представленные в п. 3.2.1, демонстрируют, что варьирование размеров пространства и состава раствора внутри пор сульфокатионообменных перфтормембран позволяет добиться высокой чувствительности ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам аминокислот при pH > 7. При этом факторы, влияющие на влагосодержание, транспортные свойства мембран и чувствительность ПД-сенсоров к ионам различного знака заряда во многом сходны. Для выявления взаимосвязей между ними исследовали мембраны МФ-4СК_(отливка), МФ-4СК_(экструзия), Nafion_(экструзия) и Nafion+ZrO₂_(экструзия, in situ), термообработанные при пониженной относительной влажности и в контакте с водой, свойства которых варьируются в широком диапазоне. Характеристики ПД-сенсоров определяли в щелочных растворах гидрофобной аминокислоты метионин (pH 8.21-10.66).

Чувствительность ПД-сенсоров к катионам K⁺ изменяется немонотонно в результате модификации и обработки мембран, оставаясь высокой для всех образцов (46.6-81.6 мВ/рс) (рис. 4). В результате обработки мембран МФ-4СК_(экструзия) в гидротермальных условиях при температуре 100-120°C чувствительность ПД-сенсоров к ионам Met⁺, Met[±] возрастает пропорционально диффузионной проницаемости мембран, достигая максимума 23.4±0.8 мВ/рс при 16.2·10⁻⁸ см²/с (для образца МФ-4СК_(экструзия), t_{го}=120°C) (рис. 4). Это обусловлено увеличением концентрации аналита в мембране, поскольку активационные барьеры для их перехода в мембрану снижаются. Кроме того, при увеличении объёма внутривидового пространства и гидратации мембраны возрастает вероятность взаимодействия заряженных аминокислотных групп цвиттерионов метионина с сульфогруппами мембраны. Дальнейшее увеличение температуры гидротермальной обработки мембран (до 140°C для МФ-4СК_(экструзия) и до 120°C для МФ-4СК_(отливка) и Nafion_(экструзия)) приводит к формированию в мембране объёмных полостей, заполненных контактирующим с мембраной раствором. При этом близость составов внешнего и внутреннего раствора мембраны обуславливает снижение чувствительности сенсора, как к анионам, так и к катионам (рис. 4). Снижение же диффузионной проницаемости мембран ≤1.32·10⁻⁸ см²/с в результате их обработки при относительной влажности <100% (при одновременном снижении влагосодержания на 8-52 % и проводимости в 1.8-3 раза) обеспечивает незначительную чувствительность ПД-сенсоров к ионам Met⁺, Met[±] (≤ 3 мВ/рс) (рис. 4). Это обусловлено удалением необменно сорбированного электролита из мембраны вследствие существенного снижения объёма пор и раствора в них.

Стабильность характеристик ПД-сенсоров в щелочных растворах метионина является высокой, несмотря на широкий диапазон, в котором изменяются свойства мембран в результате обработки и модификации: время установления, дрейф и дисперсия отклика составили 1-6 мин, 0.3-8 мВ/ч и 10-64 мВ² соответственно.

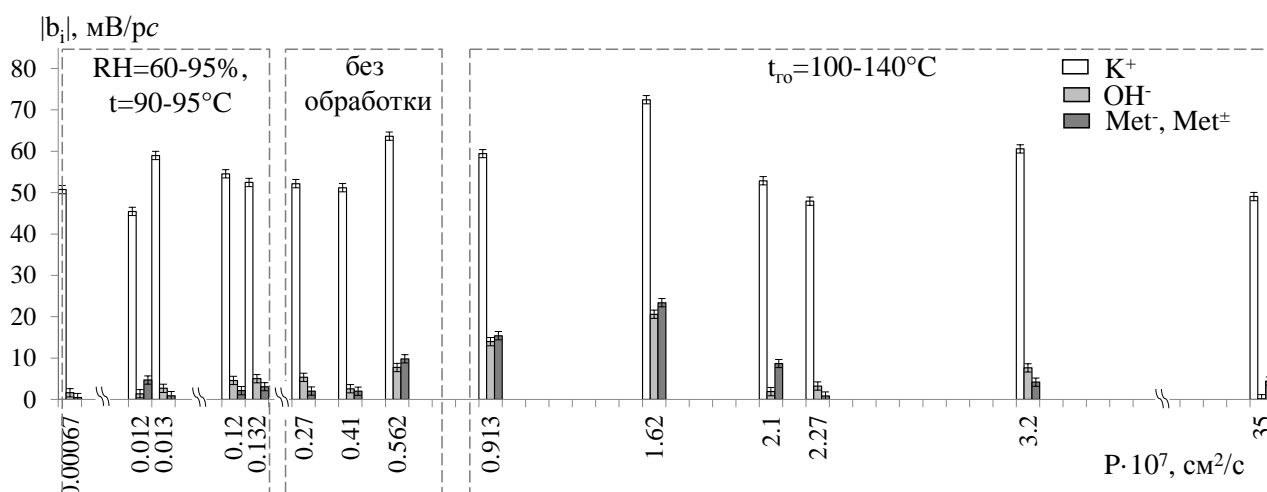


Рисунок 4 – Зависимость коэффициентов чувствительности ПД-сенсоров к ионам в растворах Met + KOH от диффузионной проницаемости исходных и термообработанных мембран МФ-4СК_(отливка), МФ-4СК_(экструзия), Nafion_(экструзия) и Nafion+ZrO₂_(экструзия, in situ)

3.3. Определение аминокислот в водных растворах с переменным pH.

3.3.1. Определение катионов и цвиттерионов аминокислот с помощью перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров при $\text{pH} < 7$. Ячейка для определения катионов и цвиттерионов аминокислот в растворах при $\text{pH} < 7$, включала один перекрёстно чувствительный ПД-сенсор, стеклянный электрод для контроля pH, электрод сравнения и многоканальный потенциометр. Для определения каждой аминокислоты выбирали ПД-сенсор с высокой чувствительностью к её катионам и цвиттерионам, наименьшей чувствительностью к ионам H_3O^+ и малыми значениями дисперсии, дрейфа и времени установления отклика в диапазоне концентраций $1.0 \cdot 10^{-4}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ М. Если несколько образцов мембран обеспечивали соизмеримые характеристики ПД-сенсоров, то оптимальный из них выбирали с учётом оценки относительных погрешности (δ) и стандартного отклонения (s_r) определения аминокислоты. В табл. 5 обобщены характеристики ПД-сенсоров на основе выбранных образцов для определения катионов и цвиттерионов аминокислот в диапазоне концентраций $1.0 \cdot 10^{-4}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ М при $\text{pH} < 7$. Достигнуто снижение чувствительности ПД-сенсоров к мешающим ионам H_3O^+ (в ряде случаев более чем на порядок), пределов обнаружения (в 1.3-24 раза) и относительных погрешности (в 1.3-11 раз) и стандартного отклонения (в 1.3-10 раз) определения аналитов по сравнению с таковыми для исходных образцов.

3.3.2. Массивы перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров для определения анионов, цвиттерионов аминокислот и катионов калия при $\text{pH} > 7$. Ячейка для определения анионов и цвиттерионов аминокислот совместно с катионами K^+ в растворах при $\text{pH} > 7$, включала два перекрёстно чувствительных ПД-сенсора, стеклянный электрод, электрод сравнения и многоканальный потенциометр. Пару ПД-сенсоров выбирали с высокой чувствительностью к ионам противоположного знака в растворе данной аминокислоты в диапазоне концентраций $1.0 \cdot 10^{-4}$ - $5.0 \cdot 10^{-2}$ М, а также с малыми значениями дисперсии, дрейфа, времени установления отклика и наименьшей корреляцией между откликами. Если несколько пар ПД-сенсоров характеризовались соизмеримыми значениями указанных характеристик, то оптимальную пару выбирали с учётом оценки относительных погрешности и стандартного отклонения определения аналитов. Определение двух аналитов, совместно присутствующих в растворе, осуществлялось с помощью системы многомерных градуировочных уравнений. В табл. 6 обобщены характеристики мультисенсорных систем для определения ионов аминокислот и K^+ в диапазоне концентраций от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $5.0 \cdot 10^{-2}$ М при $\text{pH} > 7$. Достигнута соизмеримая точность определения анионов и катионов в растворах аминокислот несмотря на варьирование pH в щелочной области на 2-3 единицы.

Таблица 5 – Характеристики ПД-сенсоров на основе гибридных мембран для определения катионов и цвиттерионов аминокислот при pH < 7

Аналит	Gly ⁺ , Gly [±]	α -Ala ⁺ , α -Ala [±]	Thr ⁺ , Thr [±]	Gln ⁺ , Gln [±]	Val ⁺ , Val [±]	Phe ⁺ , Phe [±]
c, М	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹	1.0·10 ⁻⁴ -1.0·10 ⁻¹
pH±0.05	1.74-3.91	1.72-3.63	1.72-4.03	1.70-3.92	1.73-4.78	1.64-3.88
Тип мембраны	Nafion	Nafion	МФ-4СК	МФ-4СК	МФ-4СК	МФ-4СК
Получение/ модификация мембраны	экструзия/ <i>in situ</i>	экструзия/ <i>in situ</i>	отливка	отливка	отливка	отливка
Допант	1.1 мас.% SiO ₂	1.1 мас.% SiO ₂ (10 мол. % R1)	5 мас.% SiO ₂ - (CH ₂) ₃ -SO ₃ H	5 мас.% SiO ₂ - (CH ₂) ₃ -SO ₃ H	3 мас.% SiO ₂ (5 мол.% Д)	3 мас.% SiO ₂ (15 мол.% ПФД)
Время отклика, мин	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Дрейф, мВ/ч	3	2	12	14	1.5	2.5
s ² , мВ ²	57	60	25	18	49	38
Чувствительность к аналиту (b ₁), мВ/рс	57.1±1.6	46±4	37.7±1.0	52.1±1.4	48.4±1.3	39.8±1.7
Чувствительность к H ₃ O ⁺ (b ₂), мВ/рН	19.7±1.5	18±6	3.5±0.9	18.3±1.2	8.2±1.0	3.3±1.3
δ , %	0.5-7	3-11	0.7-6	0.08-6	0.6-9	0.2-7
s _p , % (n=5-10, p=0.95)	6-18	8-17	9-14	4-17	4-8	1.4-14
c _{min} , М	6.4·10 ⁻⁵	8.2·10 ⁻⁶	1.1·10 ⁻⁷	4.9·10 ⁻⁸	7.5·10 ⁻⁷	3.7·10 ⁻⁵

Таблица 6 – Характеристики систем ПД-сенсоров на основе гибридных мембран для определения анионов, цвиттерионов аминокислот и катионов K^+ при $pH > 7$

Аналит	Gly ⁻ , Gly [±]		β-Ala ⁻ , β-Ala [±]		Leu ⁻ , Leu [±]		Thr ⁻ , Thr [±]		Gln ⁻ , Gln [±]		Met ⁻ , Met [±]	
c, М	1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²		1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²		1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²		1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²		1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²		1.0·10 ⁻⁴ -5.0·10 ⁻²	
pH	7.91-10.99		7.90-11.14		7.96-11.06		7.92-11.06		7.92-10.85		8.21-10.66	
Тип мембраны	Nafion	МФ-4СК	Nafion		МФ-4СК		МФ-4СК		МФ-4СК		МФ-4СК	
Получение/ модификация мембраны	экструзия/ <i>in situ</i>		отливка		экструзия/ <i>in situ</i>		отливка		отливка		отливка	
Допант/ обработ- ка мембраны	2.4 мас.% ZrO ₂	3 мас.% SiO ₂ 5 мол.% R2	2.4 мас.% ZrO ₂	2.8 мас.% ZrO ₂	4.5 мас.% ZrO ₂	3 мас.% SiO ₂ 10 мол.% R1	исходная	3 мас.% ZrO ₂ -SO ₃ H	исходная	5 мас.% SiO ₂ - (CH ₂) ₃ -SO ₃ H	90°C, RH=95%	t _{го} =120°C
Время отклика, мин	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
Дрейф, мВ/ч	2	6	2	3	3	2	11	3	17	14	1.0	8
s ² , мВ ²	74	20	56	68	80	68	28	18	32	26	74	14
Чувствительность к K ⁺ , мВ/рс	26±3	27.1±0.2	31.2±1.2	59.5±1.7	64.8±1.5	30.0±0.3	24.7±1.3	42.8±1.7	58.5±0.7	72.6±0.8	50.7±0.7	72.5±0.7
Чувствительность к A ⁻ , A [±] , мВ/рс	8.1±1.4	12.4±3	9.7±1.4	14±2	15±2	14.1±0.4	11.9±1.6	4±2	11.0±0.9	29.1±0.9	0.5±0.8	23.4±0.8
δ(K ⁺), %	2-6		0.7-8		0.4-7		3-17		2-15		0.2-14	
δ(A ⁻ , A [±]), %	0.7-7		3-8		1.0-7		1.9-11		0.2-10		1.2-9	
s _r (K ⁺), % (n=5, p=0.95)	3-14		4-10		2-19		1.9-17		2-14		0.10-14	
s _r (A ⁻ , A [±]), % (n=5, p=0.95)	2-14		13-15		5-14		4-18		6-12		5-16	

3.3.3. Сравнение характеристик разработанных сенсорных систем с характеристиками спектрофотометрического определения аминокислот. Сравнение разработанного и спектрофотометрического метода для определения аминокислот проводили по следующим параметрам: рабочий диапазон концентраций, рабочий диапазон рН, относительная погрешность и относительное стандартное отклонение определения. Преимуществами разработанных систем перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров являются широкий рабочий диапазон концентраций и отсутствие необходимости фиксирования рН. Относительные погрешность и стандартное отклонение потенциометрического определения аминокислот составили соответственно 0.2-12 и 1.4-18 % в диапазонах концентрации $1.0 \cdot 10^{-4}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ М и рН 1.7-11, а спектрофотометрического – 0.03-27 и 0.17-20 % в диапазонах концентрации $1.0 \cdot 10^{-4}$ - $5.0 \cdot 10^{-3}$ М и рН 5-6. Достигнутые характеристики позволяют рекомендовать системы перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров для контроля технологических процессов получения, очистки и разделения аминокислот и анализа содержащих их пищевых и фармацевтических продуктов. Возможность безреагентного, автоматизированного определения компонентов указанных сред в реальном времени, в том числе во внелабораторных условиях, отвечает современным тенденциям развития аналитической химии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Выполнено комплексное исследование характеристик потенциометрических перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран в растворах нейтральных аминокислот (глицина, аланина, лейцина, валина, фенилаланина, метионина, треонина и глутамина) в широком диапазоне рН. Варьирование характеристик ПД-сенсоров достигалось модификацией мембран наночастицами диоксидов циркония и кремния с протоноакцепторными, протонодонорными и гидрофобными группами, а также термообработкой мембран при различной относительной влажности и их механической деформацией. Причинами изменения чувствительности ПД-сенсоров к ионным формам аминокислот и неорганическим ионам являются изменения размера внутрипорового пространства, состава раствора и распределения зарядов в порах. Эти же факторы влияют на транспортные свойства мембран. Поэтому выбор материалов для ПД-сенсоров осуществляли с учётом зависимостей чувствительности к определяемым и мешающим ионам от транспортных свойств образцов. Разработаны сенсорные системы для определения аминокислот в различных ионных формах в водных средах с переменным рН.

На основе результатов работы сделаны следующие основные **выводы**:

1. Показано, что концентрация, кислотно-основные и гидрофобные свойства поверхности диоксидов кремния и циркония, присутствующих в порах перфтормембран (МФ-4СК и Nafion), влияют на характеристики перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров в зависимости от ионной формы, размера и гидрофильности боковой цепи нейтральных аминокислот (глицина, аланина, лейцина, валина, фенилаланина, метионина, треонина и глутамина).

2. Обнаружено, что термическая обработка перфтормембран в сухом состоянии позволяет существенно снизить чувствительность ПД-сенсоров к мешающим ионам гидроксония в кислых растворах гидрофобных аминокислот. Тогда как обработка мембран в гидротермальных условиях при температуре 100-120°C обеспечивает высокую чувствительность ПД-сенсоров одновременно к ионам противоположного знака и биполярным ионам в щелочных растворах аминокислот. Причинами являются изменения размеров внутрипорового пространства и состава раствора в порах в результате обработки мембран.

3. Выявлено, что чувствительность ПД-сенсоров к катионам, цвиттерионам аминокислот и ионам гидроксония зависит от ионной проводимости перфтормембран, содержащих оксиды с протонодонорными и протоноакцепторными свойствами. Тогда как изменение чувствительности ПД-сенсоров к анионам и цвиттерионам аминокислот при $\text{pH} > 7$ в результате модификации и обработки мембран коррелирует с изменением их диффузионной проницаемости.

4. Предложены способы увеличения точности и чувствительности определения, а также снижения пределов обнаружения катионов и цвиттерионов нейтральных аминокислот при $\text{pH} < 7$ путём варьирования кислотно-основных и гидрофобных свойств допантов, вводимых в мембраны перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров, а также термической обработки мембран в сухом состоянии. Сформулированы рекомендации по выбору состава и условий обработки образцов с учётом размера, гидрофильности аналитов и ионной проводимости мембран. Достигнуто снижение чувствительности ПД-сенсоров к мешающим ионам H_3O^+ (в ряде случаев более чем на порядок), относительной погрешности (в 1.3-11 раз) и относительного стандартного отклонения (в 1.3-10 раз) определения катионов и цвиттерионов аминокислот при $\text{pH} < 7$ в диапазоне концентраций от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $1.0 \cdot 10^{-1}$ М, а также снижение пределов их обнаружения (в 1.3-24 раза) по сравнению с таковыми для исходных образцов.

5. Разработаны массивы перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров для безреагентного экспресс-определения нейтральных аминокислот при $\text{pH} > 7$ в диапазоне концентраций от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $5.0 \cdot 10^{-2}$ М. Достигнута соизмеримая точность определения анионов, цвиттерионов аминокислот и катионов калия при варьировании pH в щелочной области на 2-3 единицы.

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с применением полученных результатов для безреагентного внелабораторного экспресс-анализа технологических, фармацевтических и пищевых сред с целью мониторинга технологий получения, разделения и очистки аминокислот, а также контроля качества содержащих их продуктов. Выявленные зависимости характеристик перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров от транспортных свойств материалов на основе перфтормембран могут стать заделом для разработки универсальных подходов к выбору материалов для определения органических амфолитов. В дальнейших исследованиях необходимо принимать во внимание сорбционные свойства мембран и допантов в растворах аналитов и механизмы их взаимодействия.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Определение глицина, аланина и лейцина при различных pH раствора с помощью ПД-сенсоров на основе гибридных мембран [Текст] / А.В. Паршина, Т.С. Титова, Е.Ю. Сафронова [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2016. – Т. 71. – № 3. С. 272-281.
2. Потенциометрические перекрёстно чувствительные сенсоры на основе перфторированных мембран, обработанных при различной относительной влажности, для совместного определения катионов и анионов в щелочных растворах аминокислот [Текст] / А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, Т.С. Титова [и др.] // Электрохимия. – 2017. – Т. 53, №. 11. – С.1464-1470.
3. ПД-сенсоры на основе мембран МФ-4СК и оксида кремния с гидрофобной поверхностью для определения катионов фенилаланина, валина и метионина [Текст] / А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, Т.С. Титова [и др.] // Журнал общей химии. – 2016. – Т. 86. – В.6. – С. 1035-1045.
4. Potentiometric determination of glycine, alanine, and leucine anions and potassium cations in alkaline solutions using zirconia-modified Nafion and MF-4SC membranes [Text] / O.V. Bobreshova, A.V. Parshina, E.Yu. Safronova, T.S. Titova [et al.] // Petroleum Chemistry. – 2015. – V. 55. – N.5. – P.367-372.
5. Потенциометрическое определение метионина в щелочных растворах с помощью мембран Nafion и МФ 4СК, подвергшихся обработке и модификации [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, К.Ю. Янкина [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2018. – Т. 18, В. 2. – С. 150-159.
6. Потенциометрическое определение треонина в кислых растворах с помощью мембран МФ-4СК с сульфосодержащими допантами [Текст] / Т.С. Титова, Е.И. Рыжих, А.В. Паршина, О.В. Бобрешова // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2017. – Т. 17, В. 5. – С. 824-830.

7. Бобрешова О.В. Влияние оксида циркония (IV) на чувствительность ПД-сенсоров на основе перфторированных мембран к анионам глицина, аланина и лейцина в щелочных растворах [Текст] / О.В. Бобрешова, А.В. Паршина, Т.С. Титова // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2014. – Т. 14, В. 3. – С. 428-433.
8. Влияние ионно-молекулярного состава перфторполимеров и природы аминокислот на величину потенциала Доннана на межфазной границе полимер/ раствор [Текст] / А.В. Паршина, О.В. Бобрешова, К.А. Полуместная, Д.А. Коробова, Т.С. Титова // Конденсированные среды и межфазные границы. – 2012. – Т.14, №1. – С. 70-76.
9. Потенциометрические сенсоры на основе перфторированных мембран, содержащих наночастицы допантов с протонодонорными свойствами, для определения глутамина и треонина при различных рН [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова [и др.] // Тезисы докладов Третьего съезда аналитиков России, 8-13 октября. 2017 г., г. Москва.; <http://www.wssanalytchem.org/car2017/Publications/2017-Abstracts.pdf> 2017. Москва: ГЕОХИ РАН. – 2017. – С. 282.
10. Potentiometric PD-sensors based on perfluoro sulfonic cation exchange membrane for determination of amino acids in electro dialysis [Text] / E. Safronova, A. Parshina, T. Denisova, S. Chertov, T. Titova [et al.] // International Conference on Membrane Processes «MELPRO». – 2016. – Prague, Czech Republic. – P. 143.
11. Determination of glycine by PD-sensors based on zirconia - modified membranes in alkaline solution [Text] / T. Titova, O. Bobreshova, A. Parshina, E. Safronova // International conference «Ion Transport in Organic and Inorganic Membranes». – 2013. – Krasnodar. – P. 263.
12. Sensitivity of PD-sensors based on gradient-modified ZrO₂ membranes MF-4SC and Nafion to anion of amino acids solution [Text] / T.S. Titova, O.V. Bobreshova, A.V. Parshina, E.Yu. Safronova // International conference «Ion Transport in Organic and Inorganic Membranes». – 2014. – Krasnodar. – P.228-229.
13. Determination of glycine, alanine and leucine at different pH of the solutions by using PD-sensors with hybrid membranes [Text] / T.S. Titova, O.V. Bobreshova, A.V. Parshina, E.Yu. Safronova // International conference «Ion Transport in Organic and Inorganic Membranes». – 2015. – Krasnodar. – P.289.
14. Determination of phenylalanine, valine, and methionine cations in solutions at the pH<7 by using of DP-sensors based on MF-4SC membranes containing hydrophobic dopants [Text] / T.S. Titova, A.V. Parshina, O.V. Bobreshova, E.Yu. Safronova // International conference «Ion Transport in Organic and Inorganic Membranes». – 2016. – Krasnodar. – P.281.
15. ПД-сенсоры с перфторированными сульфокатионообменными мембранами для совместного определения катионов и анионов в водных растворах аминокислот при рН>7 [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, О.В. Бобрешова // Всероссийская научная конференция с международным участием «МЕМБРАНЫ-2016». – 2016. – Нижний Новгород. – С. 81-82.
16. Титова Т.С. Определение глицина, α-, β-аланина, лейцина в кислых и щелочных водных растворах с использованием ПД-сенсоров [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, О.В. Бобрешова // VI Всероссийская конференция «Физико-химические процессы в конденсированном состоянии и на межфазных границах – ФАГРАН-2012». – 2012. – Воронеж. – С. 472-473.
17. ПД-сенсоры на основе гибридных мембран для определения аминокислот при различных рН растворов [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова, О.В. Бобрешова // VII Всероссийская конференция «Физико-химические процессы в конденсированном состоянии и на межфазных границах – ФАГРАН-2015». – 2015. – Воронеж. – С. 561.
18. Влияние ионно-молекулярного состава перфторированных мембран на чувствительность ПД-сенсоров к катионам и анионам глицина, аланина и лейцина в водных растворах [Текст] / Т.С. Титова, О.В. Бобрешова, А.В. Паршина, Е.Ю. Сафронова // XIV конференция физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов (ИОНИТЫ –

2014) и третий всероссийский симпозиум «Кинетика и динамика обменных процессов» с международным участием. – 2014. – Воронеж. – С. 292-294.

19. Определение глутамин и треонина в водных растворах при различных рН с помощью перекрёстно чувствительных ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК, содержащих допанты с протонодонорными свойствами [Текст] / Т.С. Титова, Е.И. Рыжих, А.В. Паршина, О.В. Бобрешова // XV Международная научно-практическая конференция Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов «ИОНИТЫ-2017». – 2017. – Воронеж. – С. 115-116.

20. Титова Т.С. Потенциометрические мультисенсорные системы для определение глицина, α -, β -аланина, лейцина в кислых растворах [Текст] / Т.С. Титова, А.В. Паршина, О.В. Бобрешова // IV Международная конференция «Сорбенты как фактор качества жизни и здоровья». – 2012. – Белгород. – С.383-384.

21. Пат. 134655 Российская Федерация. Потенциометрический перекрёстно чувствительный к катионам и анионам ПД-сенсор на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран [Текст] / Бобрешова О.В., Паршина А.В., Сафронова Е.Ю., Янкина К.Ю., Титова Т.С., Ярославцев А.Б.; заявитель и патентообладатель Воронеж. гос. ун-т. – № 2013112405; заявл. 19.03.13; опубл. 16.04.2013, Бюл. № 19. – 2 с.

22. Пат. 2617347 Российская Федерация. Способ одновременной оценки потенциала доннана в восьми электромембранных системах [Текст] / Бобрешова О.В., Паршина А.В., Усков Г.К., Денисова Т.С., Рыжкова Е.А., Титова Т.С.; заявитель и патентообладатель Воронеж. гос. ун-т. – № 2015143473; заявл. 12.10.2015; опубл. 24.04.2017, Бюл. № 12. – 15 с.; государственная регистрация предоставления права использования по договору №РД0241506 от 16.01.2018.

Работы № 1-8 опубликованы в рекомендованных ВАК РФ рецензируемых научных изданиях.

Автор выражает благодарность д.х.н., проф., член.-корр. РАН Ярославцеву А.Б. и к.х.н. Сафроновой Е.Ю. за предоставление образцов мембран, подвергшихся модификации и термообработке, и помощь в обсуждении результатов с ними связанных.