

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

*На правах рукописи*



**Еремина Ольга Евгеньевна**

**Определение полициклических ароматических  
соединений и биогенных аминов  
в объектах сложного состава  
методом спектроскопии  
гигантского комбинационного рассеяния**

02.00.02 – Аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва — 2018

Работа выполнена на кафедре аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

**Научные руководители:** **Веселова Ирина Анатольевна,**  
кандидат химических наук, доцент

**Татьяна Николаевна Шеховцова,**  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Курочкин Илья Николаевич,**  
доктор химических наук, профессор, директор Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля

**Кубракова Ирина Витальевна,**  
доктор химических наук, главный научный сотрудник Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского

**Осминкина Любовь Андреевна,**  
кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, лаборатория физических методов биосенсорики и нанотераностики

Защита диссертации состоится «31» октября 2018 г. в 15 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.05 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр.3, МГУ имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, аудитория 446.

E-mail: [dissovet02.00.02@mail.ru](mailto:dissovet02.00.02@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В.Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: <https://istina.msu.ru/dissertations/121054949/>

Автореферат разослан «24» сентября 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук



Ананьева И.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Разработка новых чувствительных, селективных, по возможности мультиплексных, экономичных и экспрессных методик определения разнообразных аналитов как в полярных, так и в неполярных матрицах реальных объектов со сложным и неизвестным составом остается актуальной проблемой аналитической химии.

В связи с этим активно разрабатываются новые подходы к созданию высокочувствительных и селективных оптических сенсорных систем на основе наночастиц благородных металлов, нашедших применение для решения широкого круга задач химического анализа. Метод гигантского комбинационного рассеяния (**ГКР**) или поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния (от англ. *surface enhanced Raman scattering* – *SERS*) основан на значительном усилении сигнала комбинационного рассеяния (**КР**). Увеличение интенсивности сигнала в  $10^4 - 10^{12}$  раз возможно за счет эффекта плазмонного резонанса на наноструктурированной поверхности таких благородных металлов, как золото и серебро. На сегодняшний день эффект ГКР открывает новые уникальные возможности для снижения пределов обнаружения актуальных аналитов. Специфичность анализа достигается за счет измерения спектров ГКР в области «молекулярных отпечатков пальцев» ( $1500 - 650 \text{ см}^{-1}$ ), обладающих высокой информативностью для распознавания индивидуальных органических соединений в смесях сложного состава, в матрицах полярной и неполярной природы.

В качестве объектов со сложной *неполярной матрицей* для исследования наибольший интерес представляют нефтепродукты. Актуальная проблема современной нефтехимической отрасли состоит в понижении и строгом контроле содержания серы и полиароматических углеводородов (**ПАУ**) как в сырой нефти, так и в продуктах ее переработки, прежде всего, в целях охраны окружающей среды, улучшения качества топлива и увеличения срока службы катализаторов на предприятиях. Введение современных нормативов для различных видов топлива требует пересмотра существующих способов определения этих соединений в углеводородном сырье и продуктах нефтепереработки.

Согласно стандартам экологического качества топлива – Евро 3, Евро 4 и Евро 5 общее содержание серы (**ПАУ**) в дизельном топливе не должно превышать 0.035 масс. % (25 масс. %), 0.005 масс. % (11 масс. %) и 0.001 масс. % (8 масс. %) соответственно. Такие полициклические ароматические гетеросоединения серы, как дибензотиофен (**ДБТ**) и его алкилпроизводные, например, 4,6-диметилдибензотиофен, принято рассматривать как маркеры качества нефтепродуктов. Модельными ПАУ, как правило, считают целый ряд соединений: бифенил, нафталин, антрацен,

фенантрен, аценафтен, пирен, 1-метилнафталин, флуорен, флуорантен и трифенилен. Существующие стандартные методики их определения в основном предполагают их газохроматографическое разделение, однако весьма сложная матрица сильно его затрудняет, особенно при наличии минорных компонентов. Поэтому актуальна разработка способов устранения мешающего влияния матрицы и селективного, чувствительного и экспрессного определения широкого круга маркеров качества топлива, пригодных для использования в «полевых условиях».

Важными для исследования объектами со сложной *полярной матрицей* являются биологические жидкости, в частности плазма крови. В настоящее время известно более 100 соединений – маркеров ряда социально значимых заболеваний, связанных с нарушением нейромедиаторного обмена: нейродегенеративных заболеваний (болезней Альцгеймера, Паркинсона и др.) и нейроэндокринных опухолей (нейробластомы, ганглиомы, феохромоцитомы, карциноидных опухолей и др.). В связи с тем, что в норме и при патологии различается содержание биогенных аминов: дофамина, адреналина, норадреналина и их метаболитов, именно эти соединения принято считать диагностическими маркерами как при проведении фундаментальных исследований, так и в клинической медицинской практике. По этим причинам необходимо создание простых, доступных, селективных, чувствительных и мультиплексных методик определения этих маркеров, которые бы позволили определять сразу целый их набор в одном образце малого объема.

**Цель работы** – создание новых индикаторных систем и методик определения ряда маркеров качества топлива (серосодержащих и ПАУ) и маркеров нейромедиаторного обмена (биогенных аминов), основанных на образовании ими окрашенных комплексов, методами оптической спектроскопии: молекулярно-абсорбционной и гигантского комбинационного рассеяния.

Для достижения поставленной цели в работе необходимо было решить следующие **задачи**:

- получить комплексы полициклических ароматических углеводородов и полиароматических гетероциклических серосодержащих (ПАГС) соединений, интенсивно поглощающих в видимой области спектра для реализации резонансного усиления спектроскопии комбинационного рассеяния; выяснить стехиометрию и устойчивость образуемых комплексных соединений ПАУ и ПАГС;
- разработать спектрофотометрические методики, позволяющие определять основные ПАУ и ПАГС в их индивидуальных растворах на уровне концентраций, требуемом международной нормативной документацией по качеству нефтепродуктов;

- создать планарный сенсорный элемент, состоящий из наночастиц благородного металла, покрытых оптически прозрачной пленкой полимера, в которую иммобилизованы компоненты индикаторной системы, для определения ПАУ и ПАГС методом спектроскопии ГКР;
- разработать методики определения ранее не определявшихся методом спектроскопии ГКР ПАУ и ПАГС в их многокомпонентных смесях и на фоне матриц реальных объектов с использованием предложенного сенсорного элемента;
- разработать способы устранения влияния ПАУ на определение ПАГС в изооктане и в образце дизельного топлива;
- получить комплексы катехоламинов с ионами металлов и дополнительными лигандами, определить их стехиометрию и устойчивость, предложить способы их стабилизации во времени;
- создать планарный сенсорный элемент, состоящий из наночастиц благородного металла, покрытых оптически прозрачной пленкой полимера, в которую иммобилизованы ионы металла и дополнительный лиганд, для определения катехоламинов методом спектроскопии ГКР;
- с использованием предложенного сенсорного элемента разработать методики мультиплексного определения катехоламинов в их многокомпонентных смесях и на фоне матриц реальных объектов.

### **Научная новизна работы.**

Предложены новые индикаторные системы, основанные на образовании окрашенных комплексов с переносом заряда (КПЗ) с  $\pi$ -акцепторами – 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (ДЦХ) и 2,3,5,6-тетрацианохинодиметаном (ТЦНХ) на поверхности разработанного сенсорного элемента для чувствительного, селективного и экспрессного определения основных полиароматических маркеров качества нефтепродуктов.

Получены и охарактеризованы комплексы с переносом заряда полициклических ароматических углеводородов и полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений; подобраны  $\pi$ -акцепторные соединения хиноидной структуры, способные образовывать комплексы с указанными соединениями, интенсивно поглощающие излучение в видимой области спектра при 550 – 700 нм.

Разработан планарный сенсорный элемент, состоящий из наноструктур серебра с полосой поверхностного плазмонного резонанса при ~ 420 нм, способных усиливать сигнал КР, и дополнительно покрытых оптически прозрачной пленкой хитозана, выполняющей роль матрицы для иммобилизации компонентов индикаторной системы, для предварительного концентрирования аналита и защиты серебра от фоторазрушения и

воздействия растворителей.

Показано, что полученные наноструктуры серебра, покрытые слоем хитозана, модифицированного ДДХ и ТЦНХ, могут быть успешно использованы в качестве чувствительного сенсорного элемента для определения ПАУ и ПАГС методом спектроскопии ГКР в образцах топлива различных классов качества.

Предложен способ выделения ПАУ из раствора (на примере осаждения или экстракции флуорантена в комплексе с 2,4,5,7-тетранитрофлуореноном) для устранения влияния ПАУ на определение ПАГС. Продемонстрирована возможность устранения влияния ПАУ на определение дибензотиофена в реальном объекте – образце дизельного топлива.

Для определения методом спектроскопии ГКР дофамина, адреналина и норадреналина создан планарный сенсорный элемент, состоящий из аэрозольно распыленных наночастиц серебра на травленной поверхности стеклянной пластинки с иммобилизованными в слое хитозана ионами меди(II) и 4-аминоантипирином. Получены и охарактеризованы комплексы катехоламинов с ионами меди(II) и дополнительным лигандом 4-аминоантипирином.

### **Практическая значимость работы.**

Разработаны методики чувствительного, селективного и экспрессного определения ПАУ: 1-метилнафталина, аценафтена, флуорантена, фенантрена, флуорена и трифенилена, и ПАГС: дибензотиофена, 4,6-диметилдибензотиофена, 4,6-диэтилдибензотиофена, 4-метилдибензотиофена и дибензотиофен-5-оксида, в виде соответствующих комплексов с ДДХ и ТЦНХ. Диапазон определяемых концентраций полициклических ароматических и серосодержащих соединений по предложенным методикам включает в себя их предельно допустимые концентрации, регламентируемые международными стандартами качества нефтепродуктов.

Методики успешно апробированы в определении дибензотиофенов в образцах бензинов различных классов качества, дизельном топливе и более тяжелых фракциях нефти.

Разработаны методики чувствительного, мультиплексного и экспрессного определения дофамина, норадреналина, адреналина методом ГКР в виде соответствующих комплексов с ионами меди(II) и 4-аминоантипирином в диапазонах определяемых концентраций (ДОК) 0.05 нМ – 100 мкМ с пределами обнаружения (ПО) 0.01 нМ – 0.5 мкМ.

Предложенные методики успешно апробированы в определении катехоламинов на уровне референсных содержаний в плазме крови здоровых людей и крыс.

### **Автор выносит на защиту:**

- условия получения наноструктурированных поверхностей серебра, покрытых слоем хитозана, в который иммобилизованы компоненты индикаторных систем для определения аналитов, со сравнительными данными о ГКР-активности наноструктурированных поверхностей, полученных различными способами;

- результаты исследования стехиометрии и устойчивости комплексов с переносом заряда полициклических ароматических углеводородов и полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений; данные, характеризующие возможность применения реакций образования комплексов с переносом заряда дибензотиофенов для их спектрофотометрического определения в хлороформе и изооктане; результаты использования реакций образования комплексов с переносом заряда полиароматических соединений для устранения их влияния на определение дибензотиофена;

- способ определения полициклических ароматических углеводородов (1-метилнафталина, аценафтена, флуорантена, фенантрена, флуорена и трифенилена) и полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений (дибензотиофена, 4,6-диметилдибензотиофена, 4,6-диэтилдибензотиофена, 4-метилдибензотиофена и дибензотиофен-5-оксида) методом спектроскопии ГКР с использованием наноструктурированной серебряной поверхности, покрытой слоем хитозана, в который иммобилизовано  $\pi$ -акцепторное соединение; результаты определения дибензотиофена и 4,6-диметилдибензотиофена в реальных образцах топлив;

- результаты исследования стехиометрии и устойчивости комплексов катехоламинов с ионами меди(II) и 4-аминоантипирином;

- способ определения катехоламинов (дофамина, норадреналина и адреналина) методом спектроскопии ГКР с использованием наноструктурированной серебряной поверхности, покрытой слоем хитозана, в который иммобилизованы ионы меди(II) и 4-аминоантипирин. Результаты определения дофамина, норадреналина и адреналина в образцах плазмы крови человека и крыс.

**Степень достоверности.** Достоверность результатов обеспечена использованием комплекса современных инструментальных методов анализа, статистической оценкой погрешностей измерений, а также высокой воспроизводимостью полученных результатов и их согласованностью для различных методов.

**Апробация работы.** Результаты представленной работы доложены на XXI – XXV Международных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, Россия, 2014 – 2018), форуме по химическим сенсорам «BioTech 2014» (Веденсвиль, Швейцария, 2014),

симпозиумах Европейского общества исследования материалов «E-MRS – 2014: Spring meeting» и «E-MRS – 2017: Spring meeting» (Лилль, Франция, 2014 и Страсбург, Франция, 2017), XVIII и XIX Европейских конференциях по аналитической химии «Euroanalysis» (Бордо, Франция, 2015 и Стокгольм, Швеция, 2017), II и III Всероссийских конференциях по аналитической спектроскопии с международным участием (Краснодар, Россия, 2015 и Московский, Россия, 2017), XXVI Ежегодном всемирном конгрессе по биосенсорам «Biosensors» (Гетеборг, Швеция, 2016), XXI Международном симпозиуме по полиэлектролитам «ISP-2016» (Москва, Россия, 2016), XIV Курчатовской междисциплинарной молодежной научной школе (Москва, Россия, 2016), Научной конференции грантодержателей РНФ «Фундаментальные химические исследования XXI-го века» (Москва, Россия, 2016), VI Всероссийской конференции по наноматериалам «НАНО-2016» (Москва, Россия, 2016), V Международной конференции по биосенсорным технологиям «Bio-Sensing Technology – 2017» (Рива дель Гарда, Италия, 2017), «SERS: Faraday Discussions» (Глазго, Великобритания, 2017), молодежной конференции «Dalton Younger Member Event – 2017» (Бат, Великобритания, 2017), IV Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, Россия, 2018).

**Публикации.** Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 9 статьях в реферируемых научных журналах, входящих в список ВАК РФ и библиографические базы данных Web of Science и Scopus, 3 патентах и 24 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях.

**Личный вклад автора.** В качестве основы настоящей диссертационной работы представлены результаты научных исследований, выполненных непосредственно автором. Личный вклад соискателя заключался в поиске, систематизации и осмыслении данных литературы по теме работы; планировании, постановке и осуществлении экспериментальной работы; обработке и интерпретации полученных данных; публикации результатов проведенных исследований; а также в формулировании научных положений, выносимых на защиту, и выводов.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 267 страницах машинописного текста, включает 110 рисунков и 51 таблицу. Состоит из введения, 9 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 439 источников, и приложения.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и поставленные задачи, показаны научная новизна работы и ее практическая значимость.



## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

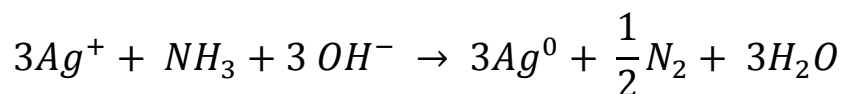
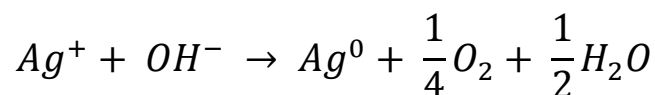
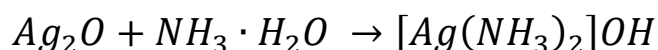
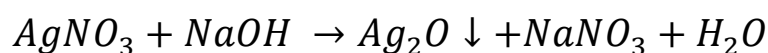
**В первой главе** обзора литературы описаны и систематизированы способы повышения чувствительности метода спектроскопии КР, рассмотрены общие принципы спектроскопии ГКР, обсуждено применение этого метода в химическом анализе. Примеры и особенности аналитического использования метода спектроскопии ГКР систематизированы в таблицах.

**Во второй главе** описаны существующие методы определения полиароматических маркеров качества нефтепродуктов, известные подходы к определению полициклических ароматических углеводородов и полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений методом спектроскопии ГКР.

**В третьей главе** обсуждены описанные в литературе методы определения маркеров нарушений нейромедиаторного обмена, известные подходы к определению катехоламинов методом спектроскопии ГКР.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**В четвертой главе** перечислены материалы и реагенты, использованные в работе, а также описана техника эксперимента. Наноструктурированную поверхность серебра получали пиролизом аммиачного комплекса (рис. 1, этап 1) согласно реакциям:

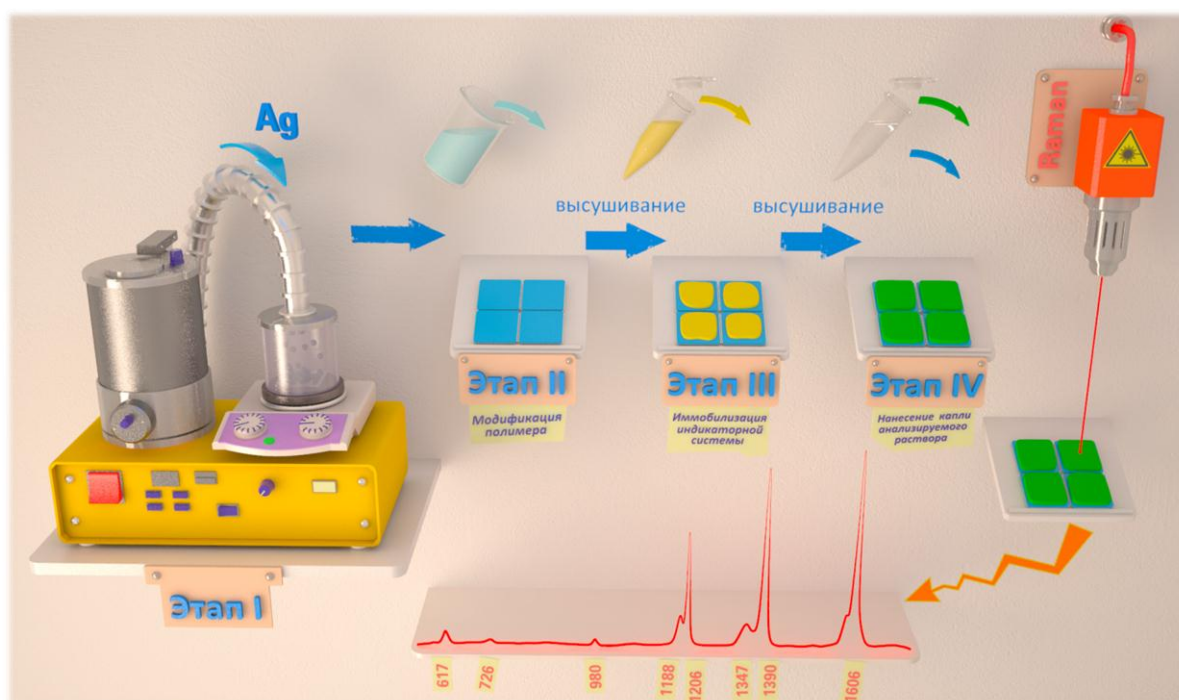


На подготовленную наноструктурированную поверхность серебра наносили пленку хитозана (рис. 1, этап 2). Затем в пленку полимера иммобилизовали дополнительные реагенты:  $\pi$ -акцепторные соединения в случае определения ПАУ и ПАГС (рис. 1, этап 3) и ионы меди(II) с 4-аминоантипирином при определении катехоламинов. После подсушивания поверхности на нее наносили анализируемый раствор (рис. 1, этап 4) и регистрировали спектры ГКР.

Наноструктурированную поверхность серебра получали с использованием ультразвукового аэрозольного ингалятора. Микроструктуру образцов полученных серебряных поверхностей исследовали методом раст-

ровой электронной микроскопии NVision 40 («Carl Zeiss», Германия) при ускоряющем напряжении 0.5 – 10 кВ.

Исследования методами спектроскопии комбинационного рассеяния и гигантского комбинационного рассеяния проводили при помощи микроскопа InVia Reflex («Renishaw», Великобритания) в конфокальном режиме с использованием He – Ne лазера (длина волны – 632.8 нм, 17 мВт) и Ag<sup>+</sup> лазера (длина волны – 514.5 нм, 20 мВт).



**Рис. 1.** Схема получения ГКР-сенсорного покрытия и проведения определения ПАУ, ПАГС и катехоламинов с его использованием.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

### Индикаторные системы для определения ПАУ, ПАГС и катехоламинов

#### Выбор наночастиц серебра в качестве усилителя сигнала КР

В качестве ГКР-активных подложек изучили наноструктурированные поверхности благородных металлов: серебра и золота, нанесенные на различные субстраты: травленные тонкие стеклянные пластинки и полоски хроматографической бумаги, обладающие химической инертностью и шероховатостью. При этом наночастицы золота и серебра, нанесенные на подложки и магнетронным, и пиролизным способами, давали относительно близкие (по порядку) значения коэффициентов усиления  $\sim 10^6$  для модельного анализатора – красителя родамина 6Ж с максимумом поглощения при 530 нм. Впоследствии химический дизайн ГКР-активной поверхности подбирали для определения ДБТ с образованием комплекса (с максимумом

мом поглощения при 600 нм) с  $\pi$ -акцепторным соединением. Для достижения высокой чувствительности далее при разработке методик определения ПАУ, ПАГС и катехоламинов использовали наноструктурированные серебряные пластинки, полученные химическим способом – пиролизом аммиачного комплекса серебра – на стеклянной пластинке в мягких условиях без дополнительных стабилизирующих агентов (рис. 2, *a – в*).

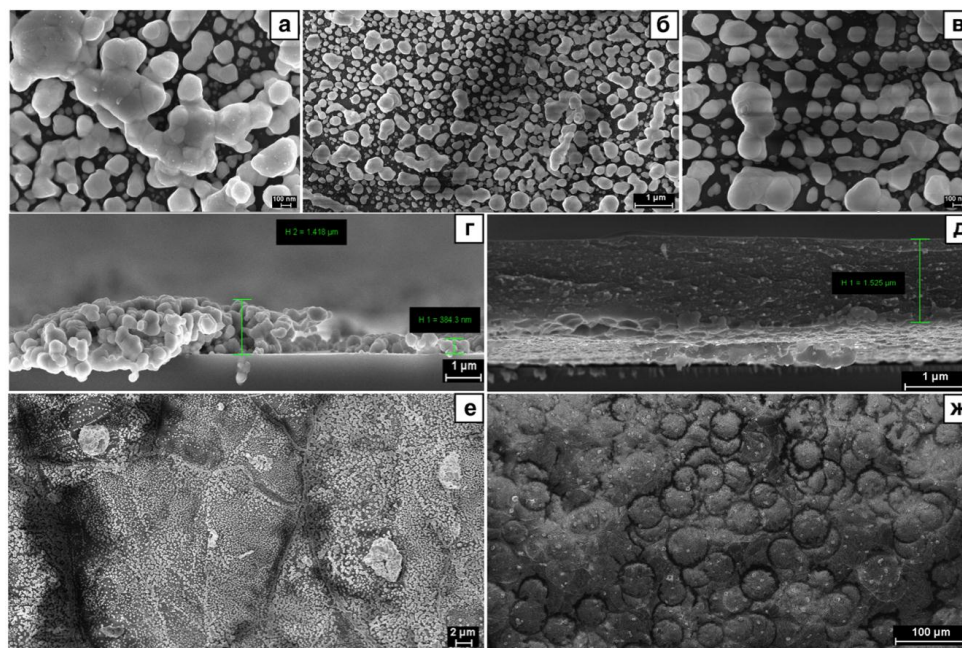
### **Выбор природы полимера для покрытия наноструктурированной поверхности ГКР-сенсорного элемента**

Большинство таких актуальных аналитов, как ПАУ, производные дибензотиофена и катехоламины, поглощает в ультрафиолетовой области спектра, далеко по энергии от полосы плазмонного резонанса наночастиц благородных металлов. Следовательно, высокочувствительное определение большинства актуальных аналитов методом спектроскопии ГКР невозможно. Для применения этого метода в химическом анализе необходима иммобилизация индикаторных «распознающих» систем на наноструктурированной поверхности. Одна из важнейших стадий модификации наноструктурированного слоя серебра заключалась в нанесении оптически прозрачной пленки полимера, служащей слоем для иммобилизации индикаторной системы, предконцентрирования аналитов и предотвращения фотодеградациии поверхности серебра. Из всех полимеров, не нарушающих иерархическую структуру слоя серебра, только такие полисахариды, как гидроксипропилцеллюлоза и хитозан, при нанесении на наночастицы серебра (НЧС) позволяли регистрировать усиленный сигнал ГКР комплекса с переносом заряда ДБТ:ДДХ. Дополнительной функцией хитозанового слоя являлось удерживание молекул  $\pi$ -акцептора вблизи поверхности наноструктурированного серебра, что необходимо для обеспечения эффективности формирования сигнала ГКР.

При этом толщина серебряного слоя во внутренних областях пересечения серебряных колец составляла 1.4 – 1.5 мкм (рис. 2, *e*) и во внутренних областях этих колец от 300 до 400 нм. Слой серебра состоял из различных по размерам кластеров серебра (рис. 2, *a – в*). На границе раздела между стеклянной пластинкой и слоем серебра отсутствовал специальный адгезионный слой (рис. 2, *г, д*). Слой, состоящий из хитозана, имел оптимальную толщину  $1.5 \pm 0.1$  мкм и механически укреплял слой серебра (рис. 2, *д*). Пленка хитозана не была стекловидной и имела субмикронную пористость (рис. 2, *ж*), достаточную для «транспорта» определяемых соединений к поверхности серебро-полимер при набухании.

Для проявления эффекта ГКР необходима близость значений длины волны определяемого соединения, плазмонной полосы ГКР-активного металла и длины волны излучения лазера. Длина волны поглощения наночастиц серебра составляет  $\sim 420$  нм, а наиболее распространенные лазеры,

установленные в серийных КР-спектрометрах – гелий-неоновый (632.8 нм), и аргоновый (514.5 нм). Следовательно, необходимо сместить максимум поглощения регистрируемого соединения в видимую область спектра, что достигается в результате проведения индикаторной реакции с образованием окрашенных комплексов.



**Рис. 2.** Типичные изображения наноструктурированной поверхности серебра (а, б, в, е) и ее поперечного среза (г) и поверхности полученного сенсорного устройства на основе наночастиц серебра и хитозана (ж) и ее поперечного среза (д) на стеклянной пластинке, полученные методом СЭМ.

### **Образование комплексов с переносом заряда ПАУ и ПАГС**

Рассматриваемые маркеры качества нефтепродуктов – ПАУ и производные дибензотиофена – являются ароматическими электрононасыщенными соединениями, поэтому в комплексах с переносом заряда они играют роль  $\pi$ -доноров. В качестве  $\pi$ -акцепторов апробировали различные электронодефицитные соединения: 1,4-бензохинон, хлораниловая кислота (ХЛК), дихлоро-5,6-дициано-*n*-бензохинон (ДДХ), 7,7,8,8-тетрацианохинодиметан (ТЦНХ), тетрацианоэтилен (ТЦНЭ), 5,7-динитро-9-флуоренон (ДНФ) и 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон (ТНФ). Выявлено, что наиболее подходящими растворителями для рассматриваемых КПЗ являются хлоралканы, в частности хлороформ. Из всех рассмотренных соединений, отличающихся дефицитом электронов в роли  $\pi$ -акцептора в КПЗ с ПАУ и ПАГС могут выступать ДДХ, ТЦНХ и ТНФ.

### **Изучение устойчивости комплексов с переносом заряда**

Для сопоставления устойчивости комплексов исследуемых ПАУ с ДДХ и серосодержащих соединений с ДДХ и ТЦНХ в хлороформе изучи-

ли равновесный процесс их образования, который, согласно полученной нами стехиометрии КПЗ, схематично можно представить в следующем виде:



где  $D$  – донор,  $A$  – акцептор и  $DA$  – образующийся комплекс с переносом заряда.

Все рассчитанные константы превышали 1 ( $K_f > 1$ ,  $\Delta G < 0$ ), что свидетельствует о самопроизвольном образовании комплексов с переносом заряда. В соответствии с полученными константами образования комплексов ПАУ:ДДХ, ПАГС:ДДХ и ПАГС:ТЦНХ составили ряды изменения относительной устойчивости получаемых КПЗ.

При изучении комплексов дибензотиофенов установили, что в комплексе неокисленных гомологов ДБТ в качестве  $\pi$ -акцептора целесообразнее использовать ДДХ, а в комплексе с ДБТО – ТЦНХ. Описанные различия в устойчивости образующихся комплексов с переносом заряда возможно использовать для создания селективных систем для определения серосодержащих соединений в смеси, а также для уменьшения мешающего влияния других  $\pi$ -доноров, присутствующих в анализируемой системе.

### Спектрофотометрическое определение дибензотиофенов в комплексах с переносом заряда

На основании проведенных исследований комплексов с переносом заряда дибензотиофенов с  $\pi$ -акцепторами разработали методики определения ДБТ, 4,6-ДМДБТ, 4,6-ДЭДБТ, 4-МДБТ с ДДХ и ДБТО с ТЦНХ в системе растворителей *изо*-октан:хлороформ с аналитическими характеристиками, приведенными в табл. 1.

**Таблица 1.** Аналитические характеристики спектрофотометрических методик определения ПАГС в системе растворителей *изо*-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>:CHCl<sub>3</sub> ( $n = 7$ ;  $P = 0.95$ )

Аналит	$\lambda_{\max}$ , нм	$A = (a \pm \Delta a)C + (b \pm \Delta b)$		ДОК*, мМ	ПО, мМ	$r$
		$(a \pm \Delta a)$	$(b \pm \Delta b)$			
ДБТ	600	$0.20 \pm 0.03$	$0.010 \pm 0.001$	0.1 – 10	0.05	0.995
4,6-ДМДБТ	620	$0.36 \pm 0.02$	$0.10 \pm 0.01$	0.05 – 10	0.02	0.997
4,6-ДЭДБТ	617	$0.29 \pm 0.02$	$0.08 \pm 0.01$	0.05 – 10	0.02	0.995
4-МДБТ	615	$0.27 \pm 0.02$	$0.09 \pm 0.01$	0.05 – 10	0.02	0.996
ДБТО	620	$0.103 \pm 0.009$	$0.16 \pm 0.02$	0.2 – 10	0.07	0.995

\* ДОК – диапазон определяемых концентраций

Показана возможность спектрофотометрического определения ПАГС в неполярном растворителе (*изо*-октане) на уровне  $1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-2}$  М, что удовлетворяет требованиям к качеству дизельного топлива (ДТ): Евро 2 ( $8.75 \cdot 10^{-5}$  М), Евро 3 ( $1.25 \cdot 10^{-5}$  М), Евро 4 ( $2.5 \cdot 10^{-4}$  М) и Евро 5 ( $1.25 \cdot 10^{-4}$  М).

### Определение ПАУ методом спектроскопии ГКР с использованием химически модифицированного оптического сенсорного элемента

При простоте методики и аппаратурного оформления спектрофотометрия не относится к высокоселективным методам анализа и не позволяет определять индивидуальные соединения ПАУ и ПАГС в их сложной смеси на уровне необходимых концентраций. В связи с этим предложен новый подход к созданию высокочувствительных и селективных ГКР-сенсорных систем – получение окрашенных КПЗ, дающих интенсивные сигналы ГКР, на основе наноструктур серебра, покрытых пленкой хитозана, в которую иммобилизованы «распознающие»  $\pi$ -акцепторные соединения. Регистрация поверхностно-усиленных сигналов комбинационного рассеяния позволяет значительно повысить чувствительность определения ПАУ. При этом селективность определения маркеров качества нефтепродуктов достигается за счет соотнесения наблюдаемых частотных сдвигов с характеристическими частотами колебаний молекулярных фрагментов аналитов.

Предложенный подход позволяет определять ряд ПАУ в форме их устойчивых комплексов с ДДХ на уровне концентраций, установленных международной нормативной документацией (табл. 2).

**Таблица 2.** Метрологические характеристики определения ПАУ на серебряной наноструктурированной подложке с иммобилизованным ДДХ (5 мМ) методом спектроскопии ГКР ( $n = 7$ ;  $P = 0.95$ )

ПАУ	$\nu_{\text{хар}}, \text{см}^{-1}$	$I = (a \pm \Delta a)c + (b \pm \Delta b)$		ДОК, мкМ	ПО, мкМ	$r$
		$(a \pm \Delta a) \cdot 10^{-7}$	$(b \pm \Delta b) \cdot 10^{-3}$			
Метилнафталин	1572	$1.3 \pm 0.2$	$1.33 \pm 0.09$	1 – 100	0.5	0.982
Аценафтен	1276	$13.6 \pm 0.3$	$2.52 \pm 0.05$	1 – 30	0.5	0.999
Фенантрен	1464	$275 \pm 15$	$34 \pm 5$	0.05 – 50	0.01	0.994
Флуорен	1270	$2.7 \pm 0.3$	$1.6 \pm 0.1$	1 – 500	0.3	0.986
Флуорантен	1599	$6.5 \pm 0.7$	$0.72 \pm 0.09$	1 – 100	0.5	0.989
Трифенилен	1670	$51 \pm 4$	$8 \pm 1$	0.5 – 200	0.1	0.992

## Определение ПАГС методом спектроскопии ГКР с использованием химически модифицированного оптического сенсорного элемента

Показано, что зависимость интенсивности сигнала ГКР ароматического фрагмента ДБТ (при  $1596 \text{ см}^{-1}$ ) от концентрации ДБТ в комплексе ДБТ:ДДХ, полученного на подложке, модифицированной 0.5 %-м раствором хитозана, линейна в диапазоне концентраций 0.5 – 500 мкМ ДБТ (табл. 3). Эта зависимость отклонялась от линейной при концентрациях ДБТ выше 0.5 мМ, что можно связать с «насыщаемостью» поверхности хитозанового слоя, нанесенного на наноструктурированную металлическую поверхность.

**Таблица 3.** Метрологические характеристики методики определения дибензотиофенов методом спектроскопии ГКР ( $n = 6$ ;  $P = 0.95$ )

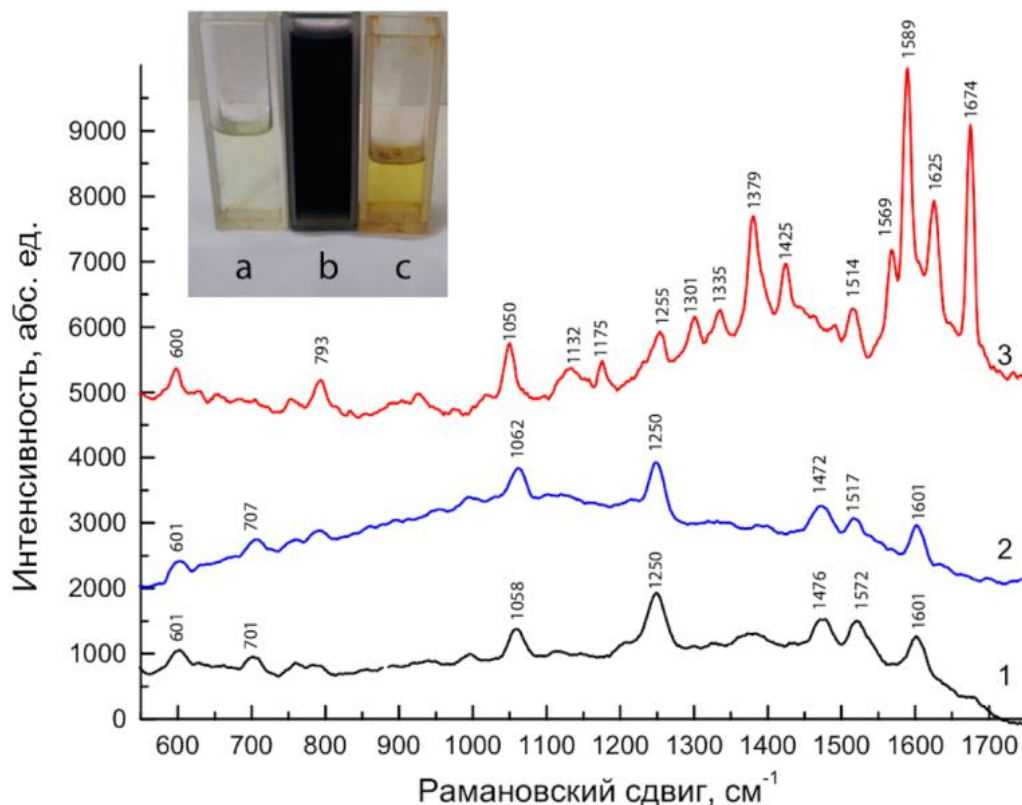
Система	$A = (a \pm \Delta a)c + (b \pm \Delta b)$ $(a \pm \Delta a) \cdot 10^{-7}$	$(b \pm \Delta b)$	ДОК, мкМ	ПО, мкМ	$r$
[{(Ag)+хитозан}+ ДДХ]+ДБТ	$20 \pm 1$	$1530 \pm 30$	0.5 – 500	0.1	0.997
[{(Ag)+хитозан}+ ДДХ]+4,6-ДМДБТ	$15 \pm 1$	$985 \pm 20$	0.5 – 500	0.1	0.998
[{(Ag)+хитозан}+ ДДХ]+4,6-ДЭДБТ	$32 \pm 3$	$1235 \pm 15$	0.3 – 500	0.05	0.996
[{(Ag)+хитозан}+ ДДХ]+4-МДБТ	$19 \pm 1$	$780 \pm 10$	0.5 – 500	0.1	0.998
[(Ag)+ТЦНХ]+ ДБТО	$100 \pm 3$	$2860 \pm 30$	5 – 500	1.0	0.994

Таким образом, образование КПЗ в слое полимера на наноструктурированной поверхности серебра позволяет регистрировать сигнал ГКР соединений, ранее не имевших интенсивных сигналов, что открывает перспективы создания высокочувствительных методик определения ПАГС и ПАУ с сохранением селективности, присущей спектроскопии КР. Диапазоны определяемых концентраций дибензотиофенов находятся в интервале от  $5 \cdot 10^{-7}$  до  $5 \cdot 10^{-4}$  М. В указанный диапазон входит максимально допустимое содержание ДБТ, регламентированное нормативами к качеству дизельного топлива ( $\leq 2.5 \cdot 10^{-4}$  М для «Евро-4»).

### Определение ПАГС и ПАУ в многокомпонентных модельных системах

Предложенная методика апробирована в анализе реальных образцов бензинов различных классов качества, дизельного топлива (ДТ «ТНК», Евро-5), газойля, судового топлива и модельной системы ДБТ:4,6-ДМДБТ:ДБТО (1:10:9) в *изо*-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>. При этом спектры ГКР ДДХ и образца

дизельного топлива, добавленного к ДДХ, совпадали. Можно сделать вывод, что содержание ДБТ и его алкилпроизводного в образце дизельного топлива не превышает 5 м.д., что свидетельствует о заявленном качестве дизельного топлива. На спектре ДДХ со смесью модельной системы ДБТ:4,6-ДМДБТ:ДБТО (1:10:9) в *изо*-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub> отчетливо видно образование КПЗ ДДХ с ДБТ и 4,6-ДМДБТ, о которых свидетельствуют появившиеся характеристические сигналы структурных фрагментов ДБТ и 4,6-ДМДБТ.



**Рис. 3.** Спектры ГРП шероховатой подложки из НЧС с нанесенными на нее растворами: **1** –  $5 \cdot 10^{-3}$  М ДДХ в СНСl<sub>3</sub>; **2** – смесь образца дизельного топлива («ТНК», Евро-5) и  $5 \cdot 10^{-3}$  М ДДХ в СНСl<sub>3</sub>; **3** – смесь  $1 \cdot 10^{-5}$  М модельной системы ДБТ:4,6-ДМДБТ:ДБТО (1:9:10) в *изо*-C<sub>8</sub>H<sub>18</sub> и  $5 \cdot 10^{-3}$  М ДДХ в СНСl<sub>3</sub>; (10 %; 632.8 нм; 10 с). На фотографии в кюветках: **a** – образец дизельного топлива («ТНК», Евро-5); **b** – смесь образца дизельного топлива и  $5 \cdot 10^{-3}$  М ДДХ в СНСl<sub>3</sub>; **c** – раствор  $5 \cdot 10^{-3}$  М ДДХ в СНСl<sub>3</sub>.

**Таблица 4.** Результаты определения ДБТ и 4,6-ДМДБТ в реальном образце бензина АИ-92

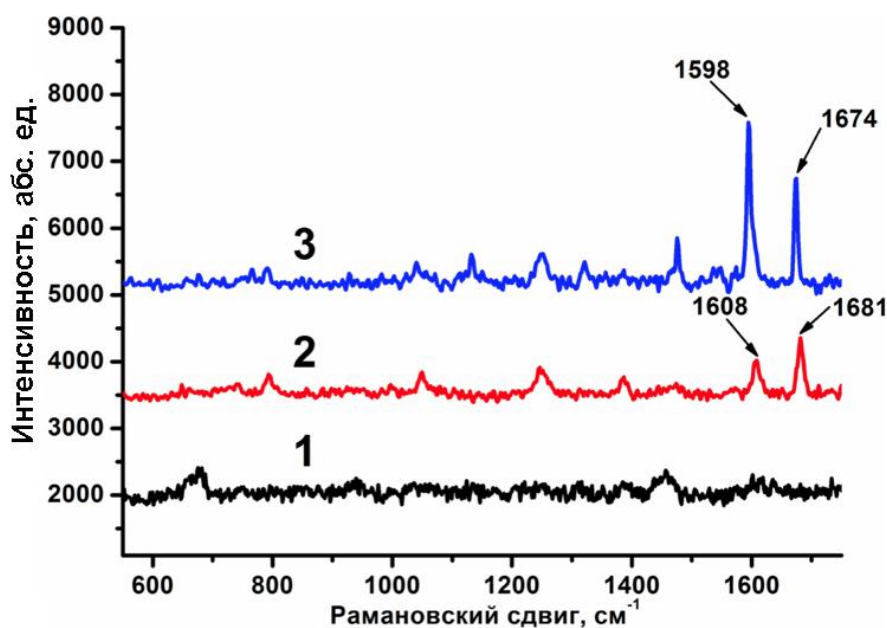
ДБТ			4,6-ДМДБТ		
Введено, мкМ	Найдено, мкМ	$s_r$	Введено, мкМ	Найдено, мкМ	$s_r$
10	$9.7 \pm 0.4$	0.04	10	$9.8 \pm 0.4$	0.03
50	$49 \pm 2$	0.03	50	$49 \pm 2$	0.03
300	$295 \pm 12$	0.03	300	$291 \pm 15$	0.03



Качественный анализ образцов бензинов показал присутствие насыщенных тиофен-содержащих соединений. Результаты качественного ГКР-анализа согласуются с результатами, полученными альтернативными методами ИК-спектроскопии и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС).

### Устранение мешающего влияния ПАУ на определение ПАГС

На примере реального образца ДТ изучили возможность устранения мешающего влияния ПАУ на определение ДБТ за счет экстракции ПАУ в форме комплекса ПАУ:ТНФ при добавлении к топливу раствора ТНФ в ацетонитриле. Смесь разделилась на две фазы: ацетонитрильную фракцию (окрашена в оранжевый цвет, характерный для растворов комплексов ПАУ:ТНФ) и «очищенное» топливо (прозрачный раствор). В спектре анализируемого дизельного топлива отсутствовали сигналы ДБТ и его производных (рис. 4), поэтому для изучения мешающего влияния ПАУ в дизельное топливо вводили небольшую по объему добавку раствора ДБТ в изооктане – концентрация ДБТ в топливе составила 50 мкМ, что соответствует стандарту Евро-5.



**Рис. 4.** Спектры ГКР с наноструктурированной модифицированной 0.5 масс. % раствором хитозана поверхности НЧС, полученной аэрозольным осаждением, после нанесения 5 мМ ДДХ в хлороформе различных анализов: **1** – спектр ГКР дизельного топлива «ТНК»; **2** – дизельного топлива с добавкой ДБТ (концентрация ДБТ в топливе 50 мкМ); **3** – дизельного топлива после экстракции ПАУ 10 мМ ТНФ в ацетонитриле.

В спектре дизельного топлива с добавкой ДБТ наблюдали характеристические сигналы – при 1608 и 1681 см<sup>-1</sup> (рис. 4, спектр 2). Во фрак-

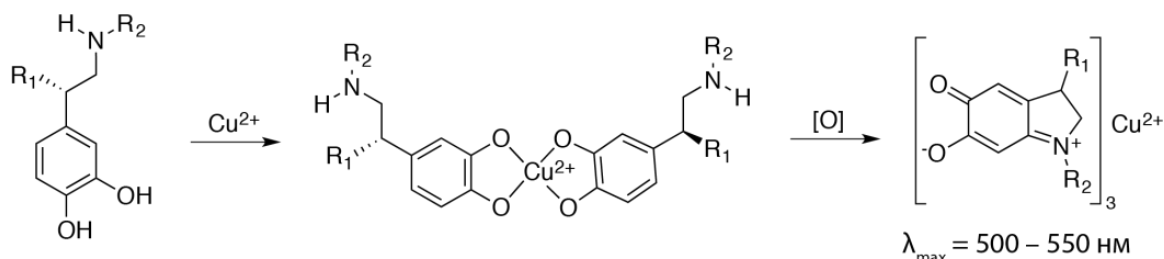
цию очищенного от ПАУ топлива также вводили аналогичную добавку ДБТ (концентрация ДБТ 50 мкМ), при этом в спектре присутствовали более интенсивные характеристические пики при 1598 и 1674 см<sup>-1</sup> (рис. 4, спектр 3).

Экстракция ПАУ в форме комплекса с ТНФ позволяет повысить интенсивность аналитического сигнала, а значит и чувствительность определения ДБТ. Кроме того, очистка топлива от ПАУ позволяет увеличить соотношение сигнал / шум, а, следовательно, и чувствительность определения ДБТ в 2 раза.

### Определение катехоламинов методом спектроскопии ГКР

Нами показано, что катехоламины способны образовывать комплексы с ионами меди(II) с высоким значением молярного коэффициента поглощения в области 500 – 750 нм, которая характеризует внутримолекулярный перенос заряда. Определены стехиометрические соотношения в комплексах дофамина, адреналина и норадреналина с ионами меди(II): [Cu<sup>2+</sup>] : [КА] = 1 : 2. Установлено, что образование семихинонных комплексов меди(II) (рис. 5) сопровождается окислением катехоламинов до соответствующих катехолатов и вследствие этого bathochromным сдвигом максимумов поглощения получаемых соединений катехоламинов. Таким образом, можно добиться эффекта резонансного КР благодаря перекрытию максимумов поглощения соединений катехоламинов и полосы плазмонного резонанса НЧС, что позволяет регистрировать интенсивные сигналы ГКР.

При изменении концентрации дофамина в растворе, наносимом на ГКР-сенсорный элемент пики при частотах характеристических колебаний не смещались, но изменялись интенсивности каждого из наблюдаемых сигналов.

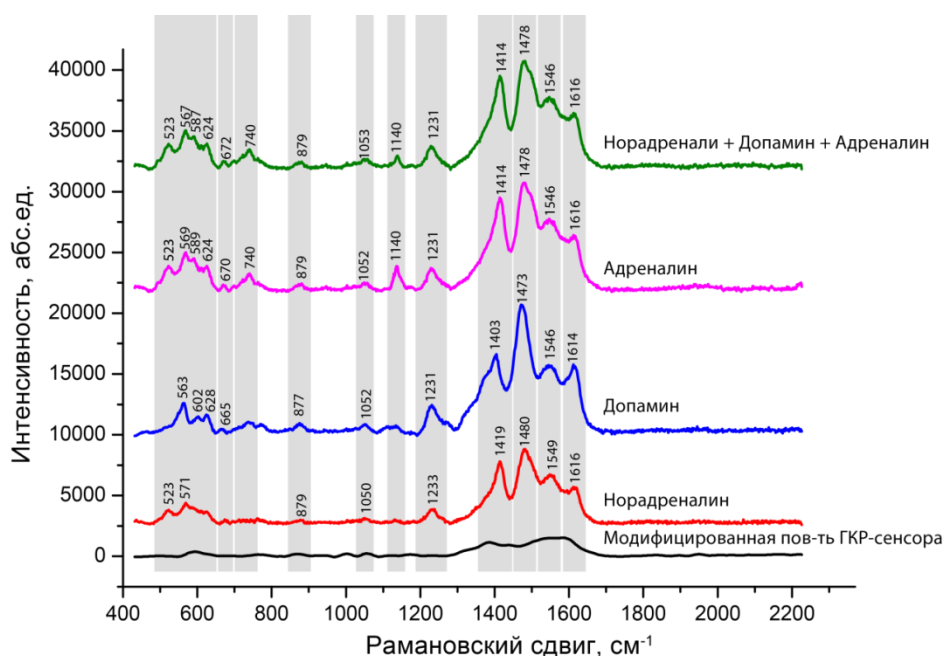


**Рис. 5.** Схема образования комплекса [Cu(семихинон)<sub>3</sub>]<sup>-</sup>: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H – дофамин; R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H – норадреналин; R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub> – адреналин.

Для стабилизации окрашенных комплексов использовали дополнительный «фиксирующий» полидентатный лиганд – 4-аминоантипирин

(4-ААП; 1,5-диметил-2-фенил-4-аминопиразолон). Полученные смешаннолигандные комплексы оказались устойчивыми во времени и имели максимумы поглощения в видимой области спектра при 450 – 700 нм. Подобраны наиболее подходящие концентрации иммобилизуемых в пленку полимера реагентов: ионов меди(II) и 4-ААП. В отсутствие 4-ААП на спектрах ГКР присутствовали колебания, характерные для образовавшегося на поверхности комплекса  $[\text{Cu}(\text{дофасемихинон})_3]^-$ .

Иммобилизация 4-аминоантипирина в качестве дополнительного реагента-модификатора и формирование комплекса состава  $(\text{КА})_2\text{Cu}(\text{II})(4\text{-ААП})_2$  в слое хитозана на наноструктурированной поверхности серебра предотвращали процесс окисления катехоламинов и обеспечивали одновременно экспрессное и мультиплексное определение их на уровне ультрамалых содержаний при совместном присутствии (рис. 6).



**Рис. 6.** Спектры ГКР наноструктурированной ГКР-активной поверхности НЧС, модифицированной микропористой пленкой хитозана с включенными в нее 4-аминоантипирином (3 мМ) и  $\text{Cu}^{2+}$  (3 мМ); нанесенных на нее катехоламинов (1 мкМ в соотношении 1:1:1).

В спектрах ГКР для всех катехоламинов наблюдали пик при  $1478 \pm 5 \text{ см}^{-1}$ ; при этом в случае адреналина визуализируется колебание  $\text{CH}_3$ -группы при аминогруппе (при  $1140 \text{ см}^{-1}$ ), в спектре норадреналина отсутствует колебание  $\text{OH}$ -группы алифатического фрагмента (при  $740 \text{ см}^{-1}$ ), что позволяет мультиплексно определять катехоламины при их совместном присутствии (табл. 5).

**Таблица 5.** Аналитические характеристики определения катехоламинов методом спектроскопии ГКР ( $n = 8, P = 0.95$ )

Нейромедиатор	ДОК, нМ	ПО, нМ	$r$
Дофамин	0.05 – 10	0.01	0.994
Норадреналин	0.04 – 10	0.01	0.995
Адреналин	0.1 – 100	50	0.995

Разработанная методика определения дофамина, норадреналина и адреналина позволяет определять катехоламины на уровне референсных содержаний в плазме крови и при катехоламинпродуцирующих опухолях, что было показано в анализе образцов плазмы крови людей и крыс.

\*\*\*

Таким образом, в результате проведенных исследований предложен новый подход к определению маркеров качества нефтепродуктов – полициклических ароматических углеводородов и полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений, и маркеров нейромедиаторного обмена – катехоламинов, основанный на образовании комплексов, поглощающих в видимой области спектра, на ГКР-сенсорной поверхности. Показано, что наиболее эффективная иммобилизация разработанных индикаторных систем достигалась в оптически прозрачном слое хитозана, не нарушающем иерархическую структуру наночастиц серебра. Созданные методики, отличающиеся значительно более высокой чувствительностью и селективностью, чем спектрофотометрические, апробированы в анализе реальных объектов: ПАУ и ПАГС – в продуктах нефтепереработки, катехоламинов – в образцах плазмы крови. Показано, что использование разработанного подхода позволяет существенно расширить области применения спектроскопии ГКР в химическом анализе в качестве перспективного высокочувствительного, селективного и экспрессного метода.

## ВЫВОДЫ

1. Предложены новые индикаторные системы, основанные на образовании окрашенных комплексов с переносом заряда с  $\pi$ -акцепторами – 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (ДДХ) и 2,3,5,6-тетрацианохинодимером (ТЦНХ), 2,4,5,7-тетранитрофлуореноном, тетрацианоэтиленом для определения полициклических ароматических (ПАУ) и полиароматических гетероциклических серосодержащих (ПАГС) соединений – маркеров качества нефтепродуктов методами спектрофотометрии и спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.

2. Разработаны спектрофотометрические методики определения модельных ПАУ (ДОК 0.05 – 500 мкМ с ПО 0.01 – 0.5 мкМ) в виде их комплексов с ДДХ; а также основных серосодержащих маркеров качества нефтепродуктов (в виде комплексов с ДДХ и ТЦНХ) на уровне концентраций, требуемом международной нормативной документацией: 0.05 – 10 мМ с ПО 0.02 – 0.07 мМ.

3. Для определения ПАУ и ПАГС методом спектроскопии ГКР создан планарный сенсорный элемент, состоящий из аэрозольно распыленных наночастиц серебра на травленной поверхности стеклянной пластинки с иммобилизованным в слое хитозана  $\pi$ -акцептором: ДДХ или ТЦНХ. Образование окрашенных комплексов с переносом заряда ПАГС с  $\pi$ -акцепторами, обеспечивает высокую чувствительность их определения в присутствии ПАУ. Разработаны методики определения дибензотиофенов в диапазонах концентраций 0.3 – 500 мкМ с ПО 0.05 – 1.0 мкМ, и показана возможность использования разработанных методик определения серосодержащих маркеров качества нефтепродуктов методом ГКР в анализе реальных образцов бензинов различного качества, газойля, дизельного и судового топлив на уровне регламентированных норм.

4. Выявлена возможность применения  $\pi$ -акцепторов для выделения ПАУ из неполярного органического растворителя на примере осаждения или экстракции флуорантена в комплексе с 2,4,5,7-тетранитрофлуореноном. При соотношении объемов растворов  $\pi$ -акцептора в хлороформе (1) или ацетонитриле (2) и флуорантена в изооктане 3:2 (1) и 2:1 (2) содержание ПАУ в исходном растворителе снижается в 5 и 10 раз соответственно. Продемонстрирована возможность устранения влияния ПАУ на определение дибензотиофена в реальном объекте – образце дизельного топлива «ГНК» (Евро-5).

5. Предложен новый подход к определению методом спектроскопии ГКР маркеров нейромедиаторного обмена: дофамина, норадреналина и адреналина, основанный на образовании ими окрашенных комплексов с ионами  $\text{Cu(II)}$  и 4-аминоантипирином вида  $(\text{КА})_2\text{Cu(4-ААП)}_2$ . Подход

обеспечивает требуемую для диагностики нейроэндокринных опухолей чувствительность (ДОК 0.04 – 500 нМ с ПО 0.01 – 0.05 нМ) в сочетании с мультиплексностью определения катехоламинов методом ГКР.

6. Для определения катехоламинов методом ГКР создан планарный сенсорный элемент, состоящий из аэрозольно распыленных наночастиц серебра на травленной поверхности стеклянной пластинки с иммобилизованными в слое хитозана ионами меди(II) и 4-аминоантипирином. Разработанные на его основе методики определения дофамина, норадреналина и адреналина позволяют определять их на уровне референсных содержаний в биологических жидкостях, что показано в анализе образцов плазмы крови человека и крыс.

**Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:**

**Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень Минобрнауки РФ, а также индексируемых в Web of Science™, Scopus®**

1. **Eremina O.E.**, Sidorov A.V., Shekhovtsova T.N., Goodilin E.A., Veselova I.A. Novel multilayer nanostructured materials for recognition of polycyclic aromatic sulfur pollutants and express analysis of fuel quality and environmental health by surface enhanced Raman spectroscopy. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2017. V. 9. P. 15058 – 15067. WOS: 8.097
2. Sidorov A.V., **Vashkinskaya (Eremina) O.E.**, Grigorieva A.V., Shekhovtsova T.N, Veselova I.A., Goodilin E.A. Entrapment into charge transfer complexes for resonant Raman scattering enhancement. // Chem. Commun. 2014. V. 49. P. 6468 – 6470. WOS: 6.290
3. **Еремина О.Е.**, Семенова А.А., Сергеева Е.А., Браже Н.А., Максимов Г.В., Шеховцова Т.Н., Гудилин Е.А., Веселова И.А. Достижения и перспективы использования спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния в современном химическом анализе. // Успехи химии, 2018. Т. 8. С. 741. РИНЦ: 5.462
4. Sidorov A.V., **Eremina O.E.**, Veselova I.A., Goodilin E.A. Polymer-coated SERS substrates for enhanced optical analysis. // Mend. Commun. 2015. V. 25. P. 460 – 462. WOS: 2.098
5. Sidorov A.V., Grigorieva A.V., Goldt A.E., **Eremina O.E.**, Veselova I.A., Savilov S.V., Goodilin E.A. Chimie douce preparation of reproducible silver coatings for SERS applications. // Funct. Mater. Lett. 2016. V. 9. P. 1650016 – 1650020. WOS: 1.622
6. Sergeeva E.A., **Eremina O.E.**, Sidorov A.V., Shekhovtsova T.N., Goodilin E.A., Veselova I.A. Bioprotective polymer layers for surface en-

hanced Raman spectroscopy of proteins. // Materials Technology: Advanced Performance Materials. 2017. V. 32. P. 881 – 887. WOS: 1.232

7. Веселова И.А., Сергеева Е.А., Македонская М.И., **Еремина О.Е.**, Калмыков С.Н., Шеховцова Т.Н. Методы определения маркеров нейромедиаторного обмена в целях клинической диагностики. // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. С. 1235 – 1249. РИНЦ: 0.971

8. Сидоров А.В., **Еремина О.Е.**, Веселова И.А., Гудилин Е.А., Суртаев В.Н. Новые датчики для сверхчувствительного оптического анализа нефтепродуктов и их маркеров с использованием распознающих комплексов. // Нефтяное хозяйство. 2015. Т. 11. С. 68 – 71. РИНЦ: 0.482

9. **Еремина О.Е.**, Сидоров А.В., Веселова И.А., Лакеев В.Г., Гудилин Е.А., Суртаев В.Н., Рудяк К.Б. О возможности экспресс-анализа хлорсодержащих соединений в нефтепродуктах с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния. // Нефтяное хозяйство. 2016. Т. 11. С. 68 – 71. РИНЦ: 0.482

### **Иные публикации**

1. Патент РФ №2627980 от 14.08.2017 г. Володина М.О., Сидоров А.В., **Еремина О.Е.**, Веселова И.А., Гудилин Е.А. Композиция, обладающая ГКР-активностью для определения полиароматических гетероциклических серосодержащих соединений в углеводородных продуктах, способ получения композиции, планарный твердофазный оптический сенсор на ее основе и способ его получения.

2. Патент РФ №2659987 от 16.07.2018 г. Веселова И.А., Гудилин Е.А., Сергеева Е.А., **Еремина О.Е.**, Семенова А.А., Сидоров А.В., Шеховцова Т.Н. Планарный твердофазный оптический сенсор для определения белковых соединений методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния, применение сенсора для детектирования белковых соединений.

3. Заявка на патент №2017133992 от 29.09.2017 г. Македонская М.И., **Еремина О.Е.**, Веселова И.А., Шеховцова Т.Н. Тест-система для определения низкомолекулярных маркеров нейромедиаторного обмена в образцах биологических жидкостей, способ ее получения и способ определения катехоламинов и их метаболитов с ее использованием.

За период с 2014 по 2018 гг. опубликовано **24** тезиса докладов на международных и всероссийских конференциях.

## БЛАГОДАРНОСТИ

*Автор выражает огромную благодарность своим научным руководителям к.х.н., доц. И.А. Веселовой и д.х.н., проф. Т.Н. Шеховцовой за поддержку в научно-исследовательской деятельности и аспирантской жизни.*

*Автор выражает искреннюю благодарность проф., чл.-корр. РАН Е.А. Гудилину за его весомый вклад в развитие профессиональных и личностных качеств соискателя, к.х.н. А.В. Сидорову за постоянное внимание к работе и помощь в обсуждении результатов, к.х.н. А.А. Семеновой за разработку методики получения ГКР-активных структур серебра, Е.А.Сергеевой за ассистирование в экспериментальной работе, к.х.н. Ю.В. Костиной за помощь в проведении анализа топлив методом ИК-спектроскопии, М.И. Македонской – флуоресцентного анализа образцов плазмы крови, Н.А. Беличу и к.х.н. А.С. Кашину – анализа методом сканирующей электронной микроскопии, к.х.н. И.Н. Шишкиной и к.х.н. Л.В. Ромашеву за предоставленные реактивы, к.х.н. Е.Г. Гордееву за помощь в представлении иллюстративного материала, к.х.н., доц. Е.А. Осиповой за обучению основам аналитической химии, к.х.н., доц. С.В. Мугиновой за участие в начале научного пути, чл.-корр. РАН В.П. Ананикову за менторство в первых шагах в науке и Д.Б. Еремину за проведение анализа образцов топлива методом ГХ-МС и всестороннюю поддержку. Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского государственного университета.*