

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ імені В. І. ВЕРНАДСЬКОГО
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

УКРАЇНСЬКИЙ ХІМІЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 11

Том 88 / Vol. 88

2022

<https://ucj.org.ua>

UKRAINIAN
CHEMISTRY
JOURNAL

Зміст

НЕОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Б. Белан, М. Дзевенко, Ю. Степень-Дамм, Р. Гладисhevський
КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА НОВОГО ГЕРМАНІДУ $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ 3

О. К. Трунова, О. В. Васін, Г. В. Артамонова, В. Г. Глушаков, М. Ю. Русакова
СИНТЕЗ ТА КОМПЛЕКСОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ТІОВІСНИХ КОМПЛЕКСОНІВ:
S,S'-ЕТИЛЕНДИТІОДИАЛАНІНУ ТА S,S'-КАРБОКСИ-ЕТИЛЕНДИТІОДИАЛАНІНУ 11

ФІЗИЧНА ХІМІЯ

А. А. Нагорний, Ю. В. Волошановська, А. О. Омельчук
ЕЛЕКТРОПРОВІДНІСТЬ ТВЕРДИХ ФТОРИДНИХ ФАЗ СКЛАДУ $\text{BaPb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ 39

Є. С. Плетенець, Л. С. Зінько
ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ БІОСЕНСОРИ КОНТРОЛЮ ВМІСТУ СВИНЦЮ
В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ. ОГЛЯД 55

Contents

INORGANIC CHEMISTRY

B. Belan, M. Dzevenko, J. Stępień-Damm, R. Gladyshevskii CRYSTAL STRUCTURE OF THE NEW GERMANIDE $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$	3
O.K. Trunova, O.V. Vasin, G.V. Artamonova, V.G. Glushakov, M.Yu. Rusakova SYNTHESIS AND COMPLEX-FORMING PROPERTIES OF THIO-CONTAINING COMPLEXONS: S,S'- ETHYLENEDITHIODIALANINE AND S,S'- CARBOXY- ETHYLENEDITHIODIALANINE.....	11

PHISICAL CHEMISTRY

A.A. Nahorny, Yu.V. Voloshanovska, A.O. Omelchuk CONDUCTIVITY OF SOLID FLUORIDE-CONDUCTING PHASES $\text{BaPb}_x\text{Sn}_{0.86-x}\text{F}_4$	39
E.S. Pletenets, L.S. Zinko ELECTROCHEMICAL BIOSENSORS FOR CONTROL OF LEAD CONTENT IN THE ENVIRONMENT. A REVIEW	55

CRYSTAL STRUCTURE OF THE NEW GERMANIDE $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$

B. Belan¹, M. Dzevenko², J. Stępień-Damm³, R. Gladyshevskii¹

Dedicated to the memory of Prof. Oksana Bodak

¹*Department of Inorganic Chemistry, Ivan Franko National University of Lviv,
6 Kyryla i Mefodia Str., 79005 Lviv, Ukraine*

²*Kruty Heroes Lviv Lyceum with intensive military and physical training,
68 Pasichna Str., 79038 Lviv, Ukraine*

³*Institute of Low Temperature and Structure Research, Polish Academy of Sciences,
P. O. Box 1410, 50–950 Wrocław 2, Poland
e-mail: bohdanabelan@gmail.com*

The structure of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ (*Cmmm*, $a = 4.236(1)$, $b = 25.994(5)$, $c = 4.272(1)$ Å, $Z = 2$) can be considered as a partly disordered derivative of the $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$ type. The Ge positions in the Pr_4Ge_8 cuboctahedra of the AuCu_3 -type slabs are conveniently described by two partly occupied sites, one of which is split. The Co and Ge atoms are characterized by square-antiprismatic, cuboctahedral, and trigonal-prismatic coordination.

Key words: praseodymium, cobalt, germanium, crystal structure, single crystal method.

INTRODUCTION. Intermetallic compounds formed in the ternary systems *RE-Co-Ge* (*RE* = rare earth metals) have attracted considerable scientific interest due to various crystal structures and interesting physical properties. On the other hand, the most effective way to find new compounds is to study in detail the isothermal sections of the corresponding systems. Therefore, our main scientific interest is focuses on the investigation of *RE-Co-Ge* ternary systems. Some of the *RE-Co-Ge* systems have been studied only for searching of new compounds, for example the *La-Co-Ge* system [1]. The isothermal section have been constructed for other systems. Particularly, the isothermal sections of the ternary systems *Ce-Co-Ge* [2, 3], *Pr-Co-Ge* [4], *Nd-Co-Ge* [5], *Sm-Co-Ge* [6],

and *Eu-Co-Ge* [7] have been constructed in whole concentration range. The majority of these systems are characterized by formation of rather large number of compounds. Thus, 11 ternary compounds have been found in the *Ce-Co-Ge* system, 13 ternary compounds – in the *Pr-Co-Ge* system, 16 compounds – in the *Nd-Co-Ge* system, 18 compounds – in the *Sm-Co-Ge* system, and only three compounds – in the *Eu-Co-Ge* system. However, crystal structures are determined only for a few of them. During the study of the *Pr-Co-Ge* system, we have found the new ternary compound. Herein we present the results of the crystal structure determination of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$, which is the new representative of $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$ structure type.

EXPERIMENT AND DISCUSSION OF THE RESULTS. The sample with composition $\text{Pr}_{22.72}\text{Co}_{18.18}\text{Ge}_{59.1}$ was melted under an argon atmosphere in an arc furnace, and annealed at 870 K under vacuum for 350 h. Single crystals were selected from the sample by mechanical fragmentation. They exhibit metallic lustre whereas the ground powders are dark grey.

The crystal structures of the compound were investigated by X-ray single-crystal diffraction. The reflections intensities were measured with graphite-monochromatized Mo $K\alpha$ radiation on an KM4CCD diffractometer at 293(2) K. The structures were solved by direct methods and refined by the SHELXL-97 program package [8] with anisotropic atomic displacement parameters. The composition of the investigated single crystal was analyzed in a scanning electron microscope with an EDAX Genesis XM4 spec-

trometer. The experimentally determined composition of the grain of is close to the composition calculated from the structure refinements.

The crystallographic data and details on the data collection for $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ are listed in Table 1. The structure was refined in space group *Cmmm* with anisotropic atomic displacement parameters. A final electron-density difference map was flat and did not reveal any significant residual peaks. The majority of the crystallographic positions are fully occupied. The exception is the positions Ge4, Ge5 and Ge6, which are occupied only on 0.215, 0.287 and 0.361 accordingly. Due to such low occupation if these positions the U_{iso} has been calculated instead of anisotropic displacement parameters. Final atomic positional and displacement parameters of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ compound are presented in Table 2.

Table 1.

Crystal data and structure refinement details for $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$.

Empirical formula	$\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$
Formula weight	524.36
<i>T</i> , K	293(2)
Space group	<i>Cmmm</i>
Pearson code	OC24,72
Unit cell dimensions, Å	$a = 4.236(1)$, $b = 25.994(5)$, $c = 4.272(1)$
Volume, Å ³	470.4(2)
No. formula units per unit cell	2
Calculated density, g·cm ⁻³	7.404
Absorption coefficient, mm ⁻¹	40.553
<i>F</i> (000), <i>e</i>	910
Crystal color	metallic
θ range for data collection	10.60–30.50
Index ranges	$-3 \leq h \leq 6$, $-35 \leq k \leq 34$, $-5 \leq l \leq 6$

Table 1.

Measured reflections	3325
Independent reflections / R_{int}	422 / 0.1888
Reflections with $I > 2 \sigma(I)$ / R_{σ}	311 / 0.0892
Data / restraints / parameters	422 / 0 / 31
Goodness-of-fit on F^2	1.170
Final $R1$ / $wR2$ [$I > 2 \sigma(I)$]	0.0760 / 0.1900
Final $R1$ / $wR2$ (all data)	0.0975 / 0.2044
Largest diff. peak / hole, $e \text{ \AA}^{-3}$	3.391 / -4.018

Table 2.

Atomic coordinates and thermal displacement parameters for $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$.

Atom	Wyckoff Site	G	x	y	z	$U_{\text{eq}}, \text{\AA}^2$	$U_{\text{iso}}, \text{\AA}^2$
Pr1	4j	1	0	0.31584(6)	0.5	0.0161(6)	
Pr2	2a	1	0	0	0	0.0145(7)	
Co	4i	1	0	0.13092(15)	0	0.0180(9)	
Ge1	4j	1	0	0.09140(13)	0.5	0.0190(8)	
Ge2	4i	1	0	0.22086(13)	0	0.0159(7)	
Ge3	4i	1	0	0.40856(13)	0	0.0203(8)	
Ge4	4j	0.215(1)	0	0.4480(6)	0.5		0.015(2)
Ge5	4j	0.287(1)	0	0.4734(4)	0.5		0.015(2)
Ge6	2c	0.361(2)	0.5	0	0.5		0.015(2)

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	$U_{12} = U_{13} = U_{23}$
Pr1	0.0190(9)	0.0208(10)	0.0086(8)	0
Pr2	0.0178(10)	0.0168(11)	0.0088(9)	0
Co	0.0218(16)	0.0221(19)	0.0099(13)	0
Ge1	0.0267(15)	0.0220(16)	0.0082(11)	0
Ge2	0.0167(13)	0.0199(14)	0.0111(11)	0
Ge3	0.0201(14)	0.0260(18)	0.0149(12)	0

The interatomic distances (δ), the values of interatomic distances reductions from the sum of atomic radii and coordination numbers of atoms for $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ listed in Table 3 (values of the atomic radii are taken from [9]: $r(\text{Pr}) = 1.828 \text{ \AA}$, $r(\text{Co}) = 1.253 \text{ \AA}$, $r(\text{Ge}) = 1.220 \text{ \AA}$).

The majority of interatomic distances are in good agreement with the sum of atomic sizes. Some Ge-Ge interatomic distances are rather short and another one are rather long in comparison with the sum of the respective atomic radii.

Table 3.

Interatomic distances (δ), Δ values ($\Delta = 100(\Sigma r - \delta) / \Sigma r$, where Σr is the sum of the respective atomic radii) of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ compound (alternative positions are italicized).

Atoms		$\delta, \text{\AA}$	$\Delta, \%$	Atoms		$\delta, \text{\AA}$	$\Delta, \%$
Pr1	4 Ge2	3.156(1)	3.4	Ge2	1 Co1	2.338(5)	-5.8
	2 Ge1	3.209(3)	5.0		2 Ge2	2.604(3)	6.3
	2 Ge3	3.220(3)	5.3		4 Pr1	3.156(1)	3.4
	2 Ge2	3.265(3)	6.6	Ge3	2 Pr1	3.265(3)	6.6
	4 Co1	3.311(2)	6.9		2 Co1	2.354(2)	-5.0
	1 Ge4	3.435(16)	11.3		2 <i>Ge4</i>	2.369(7)	-3.0
	2 Pr1	4.025(2)	9.2		2 <i>Ge5</i>	2.721(7)	10.3
Pr2	4 <i>Ge6</i>	3.008(1)	-1.3		4 Ge1	3.008(1)	18.9
	8 <i>Ge5</i>	3.087(2)	1.3	Ge4	2 Pr2	3.184(3)	4.3
	4 Ge3	3.184(3)	4.3		2 <i>Ge6</i>	3.196(3)	23.7
	4 Ge1	3.195(3)	4.6		2 Pr1	3.220(3)	5.3
	8 <i>Ge4</i>	3.298(6)	7.6		2 Ge1	2.353(7)	-3.7
	2 Co1	3.403(4)	9.5		2 Ge3	2.369(7)	-3.0
	1 Ge2	2.338(5)	-5.8		1 Ge4	2.703(22)	9.7
Co	2 Ge3	2.354(2)	-5.1		4 Pr2	3.298(6)	7.6
	2 Ge1	2.370(2)	-4.3	Ge5	1 Pr1	3.435(16)	11.3
	4 Pr1	3.311(2)	6.9		2 Ge1	2.706(7)	9.8
	1 Pr2	3.403(4)	9.5		2 Ge3	2.721(7)	10.3
	2 <i>Ge4</i>	2.353(7)	-3.7	Ge6	4 Pr2	3.087(2)	1.26
Ge1	2 Co1	2.370(2)	-4.3		4 Pr2	3.008(1)	-1.3
	2 <i>Ge5</i>	2.706(7)	9.8		4 Ge1	3.183(3)	23.3
	4 Ge3	3.008(1)	18.9		4 Ge3	3.196(3)	23.7
	2 <i>Ge6</i>	3.183(3)	23.3				
	2 Pr2	3.195(3)	4.6				
	2 Pr1	3.209(3)	5.0				

The projection of the crystal structure of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ on the ab plane and the coordination polyhedral (CP) of the atoms are shown in Fig. 1. It must be noted that some coordination polyhedrons are rather unusual due to partial occupation of crystallographic positions and some disordered of the structure in comparison with the structure of prototype $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$. Moreover, the Ge4, Ge5 and Ge6 atoms are too close and cannot be in one region simultaneously. Therefore, only one of these atoms can be in one region, respectively, or the Ge4, or the Ge5 or the Ge6 atom is included to coordination polyhedra as well (such positions are marked in Table 3 with italics). Additionally, only the Ge6 atoms are indicated in Fig. 1 and 2 for clarity. The coordination polyhedra for the Pr atoms have from 17- and 20-vertices and consist of the atoms of all sorts. The coordination sphere of the Pr1 atoms consist of 11 germanium atoms, four cobalt and two praseodymium atoms, which form of a very irregular polyhedron. The Pr2 atoms are surrounded by 12 Ge atoms and

two Co atoms. Eight germanium atoms form distorted square prism (if the Ge6 atoms are taken) with four additional germanium atoms on the side faces. The one cobalt atom is located above each of the square bases of this prism. The Co atoms are surrounded by five germanium atoms and five praseodymium atoms. The CP can be described as pyramid with quadrangular base with additional atoms. The coordination number of the germanium atoms are ranges from 8 to 12. The Ge1 and Ge3 have similar coordination polyhedral, which can be described as tetragonal prism with four additional atoms opposite sides. The Ge1 and Ge3 atoms are surrounded by four praseodymium atoms, two cobalt and six germanium, two of which are two Ge 4 or two Ge5 or two Ge6. The CP of the Ge2 atoms is tricapped trigonal prism, which consist of all three types of atoms. The CP of Ge 4 atoms are similar to the CP of the Co atoms. The tetragonal antiprism is the CP of the Ge5 atoms. The Ge6 atoms are surrounded of by four Pr and eight Ge atoms.

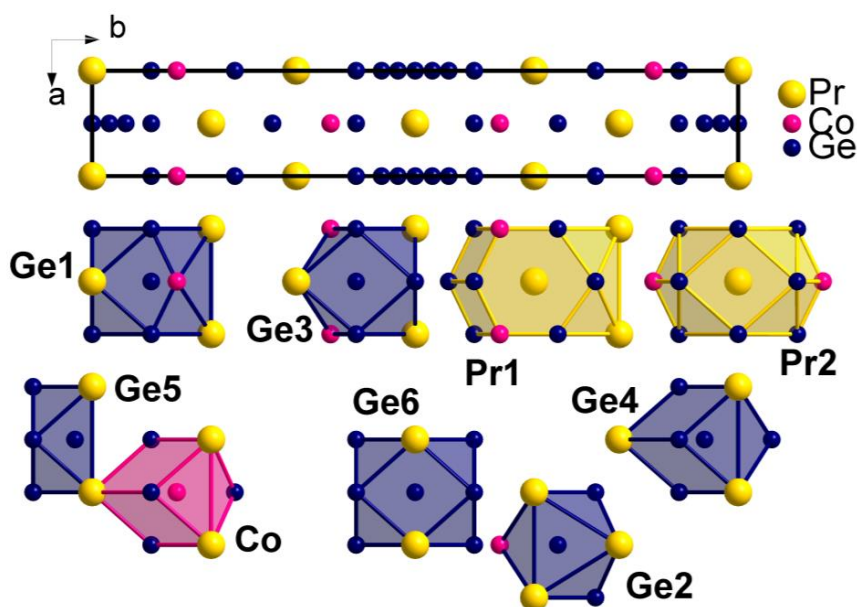


Fig. 1. A projection of the $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ unit cell on ab plane and a view of the coordination polyhedra of the atoms.

The structure of $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ can be considered as a partly disordered derivative of the $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$ type. The main difference between these structures is in the additional position of the Ge atoms. The (2c) position of Ge6 atoms in the structure of our compound is partially occupied and two additional split positions (4j) of Ge 4 and Ge5 atoms are partially occupied as well. All these three position can be considered as displacement of some Ge atoms

from (2c) in (4j) with simultaneous splitting.

The $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ structures can be described as packing of two types polyhedra with the Pr in the center (Fig.2). First polyhedral is cuboctahedra $[\text{Pr}_2(\text{Ge}_{12})]$ similar to the AuCu_3 -type slabs with two partly occupied sites of Ge atoms, one of which is split. The second one is slightly distorted hexagonal prism $[\text{Pr}(\text{Co}_4\text{Ge}_{10})]$ with two additional germanium atoms opposite the side faces.

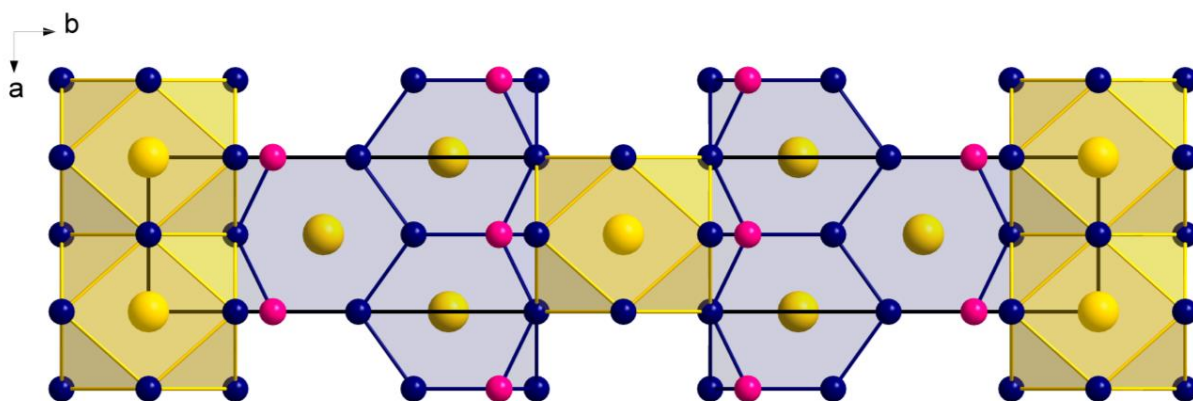


Fig. 2. Packing of $[\text{Pr}_2(\text{Ge}_{12})]$ (yellow) and $[\text{Pr}(\text{Co}_4\text{Ge}_{10})]$ (blue) slabs in the $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ structure.

CONCLUSIONS. The crystal structure of ternary compound $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ have been investigated in detail using single crystal X-ray data for the first time. This compound is disordered derivative of the $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$ -type structure.



ACKNOWLEDGMENTS. This study was performed under the research project of Ivan Franko National University of Lviv “New substances, materials, types of matter and approaches to energy saving and environmental protection”, state registration number: 0121U113567 (21-01-2022).

КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА НОВОГО ГЕРМАНІДУ $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$

Б. Белан^{1*}, М. Дзевенко²,
Ю. Степень-Дамм³, Р. Гладисhevський¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Кирила і Мефодія, 6, Львів 79005, Україна

²Львівський ліцей з посиленою військово-фізичною підготовкою імені Героїв Крут, вул. Пасічна, 68, Львів 79000, Україна

³Інститут низькотемпературних і структурних досліджень, Польська академія наук, П. О. Бокс 1410, Вроцлав 2, 50–950, Польща
*e-mail: bohdanabelan@gmail.com

Потрійну систему Pr-Co-Ge досліджували і раніше. Так, було побудовано ізотермічний переріз діаграми її стану в повному концентраційному інтервалі та знайдено існування 13 тернарних сполук. Однак, кристалічну структуру досліджено лише для кількох із них. Під час більш детального дослідження системи Pr-Co-Ge знайдено нову потрійну сполуку $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ та встановлено її кристалічну структуру методом монокристалу. Зразок синтезовано методом електродугового плавлення. Монокристал відібрано зі зразка, відпаленого за температури 870 К впродовж 350 год. Масив експериментальних інтенсивностей **відбить** отримано на автоматичному монокристалльному дифрактометрі KM4CCD (MoK α -проміння). Структуру визначено прямими методами за допомогою комплексу програм SHELX-2018/3. Параметри теплового зміщення усіх атомів уточнено в анізотропному наближенні. Кристалічну структуру сполуки $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ (*Cmmm*, *a* = 4,236 (1), *b* = 25,994(5), *c* = 4,272(1) Å, *Z* = 2) можна розглядати як ча-

стково неупорядкований варіант структури типу $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$. Більшість кристалографічних позицій в структурі дослідженої сполуки є повністю зайнятими. Винятком є позиції Ge4, Ge5 і Ge6, які зайняті лише на 0,215, 0,287 і 0,361 частки відповідно. Більшість міжатомних відстаней добре узгоджуються з сумою атомних розмірів, за винятком деяких відстаней Ge-Ge, одні з яких є дещо коротшими, а інші дещо довшими порівняно із сумою відповідних атомних радіусів. Координаційні поліедри атомів є типовими для подібних структур, проте вони є дещо відмінні від відповідних поліедрів атомів у структурі прототипу $\text{La}_3\text{Co}_2\text{Sn}_7$. Це можна пояснити деякою розупорядкованістю структури сполуки $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ та наявністю розщеплених позицій атомів германію. Координаційні поліедри атомів празеодиму мають 17 і 20 вершин і складаються з атомів усіх сортів. Координаційний поліедр атомів кобальту можна описати як піраміду з чотирьохкутною основою, побудованою з атомів празеодиму, з п'ятьма додатковими атомами германію навпроти усіх граней. Координаційне число атомів германію коливається від 8 до 12.

Структуру сполуки $\text{Pr}_3\text{Co}_2\text{Ge}_{7.36}$ можна представити як упаковку двох видів поліедрів, побудованих навколо атомів празеодиму. Перший поліедр – це кубоктаедри, подібні до відповідних у структурі типу AuCu_3 з двома частково зайнятими положеннями атомів Ge, **одне з яких розщеплене**. Інший поліедр – це злегка спотворена гексагональна призма з двома додатковими атомами германію навпроти бічних граней.

Ключові слова: празеодим, кобальт, кристалічна структура, метод монокристалу.

REFERENCES

1. Villars P., Cenzual K., Eds. *Pearson's Crystal Data: Crystal Structure Database for Inorganic Compounds* (release 2018/19). ASM International®, Materials Park, Ohio (USA), 2018.
2. Konyk M. B., Bodak O. I., Ternary Ce-Co-Ge system. *J. Alloys Compd.* 1998. **267**: 189–191.
3. Belan B. D., Stepen Damm J., Gladyshevskii R. E., Bodak O. I. The new structure type $\text{Ce}_5\text{Co}_4\text{Ge}_{13}$. *Chem. Met. Alloys*. 2008. **1**: 43–45.
4. Fedyna M. Thesis, University of Lvov. 1988 [in Russian].
5. Salamakha P. Thesis, University of Lvov. 1989 [in Russian].
6. Mruz O. Thesis, University of Lvov. 1988 [in Russian].
7. Oniskovets (Belan) B. D., Pavlyuk V. V., Bodak O. I. Eu-Co-Ge system. *Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR, Ser. B.* 1985. **10**: 40–41 [in Russian].
8. Sheldrick G. M., SHELX-97 – WinGX Version. Release 97–2. University of Göttingen, Germany, 1997.
9. Emsley J. *The Elements*, 2nd ed. Clarendon Press, Oxford. 1991.

Стаття надійшла 05.12.2022.

СИНТЕЗ ТА КОМПЛЕКСОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ТІОВМІСНИХ КОМПЛЕКСОНІВ: S,S'-ЕТИЛЕНДИТІОДИАЛАНІНУ ТА S,S'-КАРБОКСИ-ЕТИЛЕНДИТІОДИАЛАНІНУ

О. К. Трунова^{*1}, О. В. Васін¹, Г. В. Артамонова^{1,2}, В. Г. Глушаков¹, М. Ю. Русакова³

¹Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
просп. Академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна

²Київський науково-дослідний інститут судових експертиз,
вул. Смоленська, 6, Київ 03057, Україна

³Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, Одеса 65026, Україна

*e-mail: trelkon@gmail.com

Синтезовано два тіо-вмісних комплексони – етилендитіодіаланін та карбокси-етилендитіодіаланін на основі L-цистеїну. За даними рН-потенціометричного титрування та ЕСП визначено константи кислотної дисоціації комплексонів та запропоновано схему їхнього протонування залежно від рН. На основі даних ЯМР (¹H, ¹³C) показано, що комплексони мають згорнуту структуру, в якій бетаїнові атоми азоту утворюють 2 внутрішньомолекулярні п'ятичленні гліцинові цикли та міжмолекулярний етилендіоамінний цикл. Методами ІЧ-спектроскопії та термогравіметрії визначено будову комплексонів, їхній гідратний склад та термічні характеристики.

У водних розчинах у широкому діапазоні рН (1÷10) досліджено комплексоутворення тіо-комплексонів із Мо(VI) та Cu(II) за їхнього еквімолярного співвідношення. Показано утворення комплексів складу МоO₃CEDAL та CuEDAL в області рН 4–9 та запропоновано їхню будову.

Вивчено біологічну активність карбокси-етилендитіодіаланіну та його комплексів із Cu(II). Доведено, що сполуки проявляють фунгістатичні властивості відносно патогенних бактерій *Candidaspp* (основних збудників грибкових інфекцій).

Ключові слова: синтез, тіовмісні комплексони, комплекси, купрум, молібден, біологічна активність.

ВСТУП. Серед поліфункціональних комплексоутворюючих сполук особливе місце посідають комплекси – багатоосновні хелатуючі органічні кислоти. Поряд із класичними амінополікарбонowymi комплексами дослідники приділяють увагу синтезу нових комплексів, молекули яких замість традиційних аміних центрів містять як основні центри донорні гетероатоми – сірку, селен, фосфор. Включення в аліфатичний ланцюг комплексу водночас атомів азоту та сірки дозволяє підвищити вибірковість комплексоутворення порівняно зі звичайними амінокарбоксильними комплексами стосовно металів, котрі виявляють спорідненість до сірки. При комплексоутворенні донорний гетероатом ліганду надає пару електронів акцепторній орбіталі іона металу. Крім того, такі атоми як S, Se, P можуть бути акцепторами електронів при утворенні π -зв'язків.

Тіовмісні комплекси почали досліджувати з середини 50-х років XX століття з метою розширення спектра та асортименту нових хелантів-комплексів для створення сполук із заздалегідь заданим набором властивостей для вирішення як теоретичних, так і практичних проблем координаційної хімії. Типовими представниками тіоаміних комплексів є (карбоксилметилтіо)етил-імінодиоцтова, тіоди(2-аміноетил)тетраоцтова, меркаптоетил-аміно-S,N,N-триоцтова кислоти. Основною вихідною сполукою для їхнього синтезу є тіогліколева кислота. Наприклад, етилендитіоцтову кислоту синтезовано взаємодією тіогліколевої кислоти з 1,2-дихлоретаном у лужному середовищі при кипінні [1, 2] з виходом близько 70%. Карбоксиметилтіоантарну кислоту одержано взаємодією

тіогліколевої кислоти з малеїновою кислотою за присутності гідроксиду натрію [3]. Етилететра(тіооцтову) кислоту синтезовано взаємодією тіогліколевої кислоти з тетрахлоретаном [4]. Метилентри(тіооцтову) кислоту отримано при взаємодії тіогліколевої та мурашиної кислот у струмі газоподібного хлороводню [4]. Слід відзначити, що використання тіогліколевої кислоти для синтезу тіовмісних комплексів має низку недоліків, оскільки ця кислота є дуже токсичною та малостійкою речовиною через те, що вона легко окислюється з утворенням дитіооцтової кислоти [5], що ускладнює виділення кінцевих продуктів із реакційної суміші та суттєво знижує вихід комплексів. Реакцією конденсації тіосечовини з моноклороцтовою кислотою (або її натрієвою сіллю) отримано амідінотіооцтову кислоту або її циклічний аналог імінотіазолідон [5]. Принципово цей метод особливо не відрізняється від вищеописаного, оскільки при проведенні реакції у лужному середовищі реагенти кількісно гідролізують до тіогліколевої кислоти, яка й вступає у реакцію нуклеофільного заміщення. Подальший розвиток хімії S-вмісних хелатів було присвячено дослідженням щодо покращення синтезу відомих хелантів або отриманню серії нових сполук, а також з'ясуванню можливості їхнього використання. Так, у роботі [6] описано методи синтезу тіометиленкарбонowych комплексів за реакцією нуклеофільного заміщення галогену у похідних хлорометоксіетану, де як джерело сірки використовують імідотіазолідон. (Карбоксилметилтіо)етилімінодиоцтову кислоту можна отримати взаємодією моноклороцтової кислоти з дихлоргідратом циста-

міну або моноетаноламіну з сірковуглецем із подальшим карбоксиметилуванням 2-меркаптоетіаміну. В роботі [7] досліджено тіо-вмісні карбонові комплекси – 2,9-діаміно-4,7-дитіодекандіонова, 2,іл-діаміно-5,8-дитіододекандіонова, 2,7-ди(3'-тіобутил)-3,6-діазаоктандіонова кислоти, які було отримано на основі (R,R)-цистеїну, (S,S)-гомоцистеїну та (S,S)-етилендіаміндіантарної кислоти відповідно. Синтез проводили в розчині аміаку з додаванням металічного натрію. В ролі нуклеофільного агента було використано 1,2-диброметан. Але цей метод є достатньо трудомістким і тривалим (синтез триває понад 12 год.). При цьому вихід комплексу не перевищує 50–60 %.

Таким чином, на сьогодні питання синтезу нових нетоксичних (або малотоксичних) тіо-комплексів із передбачуваними властивостями залишається актуальним.

Дитіокарбонові кислоти та їхні похідні належать до групи високоактивних реакційноздатних сполук, які, як правило, реагують у набагато м'якших умовах, ніж їхні діокси-аналоги. Дитіокарбонові кислоти у твердому стані або в розчині схильні до утворення олігомерів (димери або тримери) навіть за $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ [8]. У зв'язку з меншою електронегативністю σ -одновалентної сірки та її меншим ефективним перекриттям орбіталей із сусіднім атомом вуглецю, π -система тіокарбонільної групи є менш стабілізованою, ніж її карбонільний аналог. Ґрунтуючись на меншому перекритті орбіталей, слабкі та відносно нестабільні зв'язки $\text{C}=\text{S}$ мають тенденцію перебудовуватися у більш стабільні одинарні зв'язки $\text{C}-\text{S}$. Ось чому тіокарбонільні сполуки виявляють серії характерних реакцій, які в більшості

випадків невідомі або найменш вивчені для звичайних карбонільних сполук [9]. Незважаючи на те, що більшість дитіокарбонових кислот є надто забарвленими речовинами, в літературі для них фактично немає даних щодо електронної спектроскопії поглинання.

Рентгеноструктурні дослідження S-вмісних кислот показали наявність в їхніх молекулах слабких $\text{S}\cdots\text{H}-\text{S}$ внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, які можуть утворювати або ланцюжки через зв'язки із сусідніми молекулами, або зв'язувати мотиви всередині однієї групи $\text{C}(=\text{S})\text{SH}$, що призводить до утворення 4-х-членного кільця HSCS і додаткових $\text{SH}\cdots$ п взаємодій. Крім цього, в деяких тіо-кислотах є можливим існування міжмолекулярного водневого зв'язку $\text{S}\cdots\text{H}-\text{S}$ [10–14].

Координаційні сполуки сірковмісних комплексів із металами різної природи в літературі вивчено дуже несистематично. В основному комплекси досліджено для їхнього подальшого практичного застосування (як правило, для виконання аналітичних завдань). Так, у роботах [15, 16] методами спектрофотометрії та кондуктометричного титрування у водних розчинах досліджено комплекси $\text{Pd}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Hg}(\text{II})$ і $\text{Ag}(\text{I})$ («м'які» кислоти Льюїса) з етилтіогліколевою, тіодигліколевою, β -етилтіоетилтіогліколевою та етиленбіс(тіогліколевою) кислотами. Показано, що залежно від кислоти утворюються комплекси з різною стехіометрією (1:1, 1:2, 2:1). За результатами досліджень автори зробили висновок про перспективність застосування комплексів із β -етилтіоетилтіогліколевою та етиленбіс(тіогліколевою)кислотами як аналітичних агентів.

Комплекси перехідних металів (Co(II), Ni(II), Cu(II)) було отримано на основі шестидентатних сірковмісних амінокислот (S,S'-етиленбіс-R-цитеїн, S,S'-етиленбіс-S-гомоцистеїн та N,N'-етиленбіс-S-метіонін) та охарактеризовано спектроскопічними методами (ЕСП, ІЧ) та РСА [7]. Показано, що утворення комплексів кобальту відбувається лише з S,S'-етиленбіс-S-гомоцистеїном. За даними РСА встановлено, що в його молекулі атом Co(II) утворює зв'язки з атомами азоту та кисню аміно- та COO-груп ліганду. При цьому замикаються два стійкі п'ятичленні цикли, розташовані в аксіальній площині хірального кільця. Крім того, в цьому комплексі Co(II) зв'язаний з двома атомами сірки за рахунок вакантних d-орбіталей Co(II) та неподілених електронних пар атомів S. При цьому утворюються два шестичленні цикли. Така структура, в якій як карбоксилатна, так і аміногрупи координовані, узгоджується з даними ІЧ-спектроскопії. В ЕСП кобальтового комплексу спостерігаються смуги d-d-переходу Co(II) в октаедричному оточенні $A_{1g} \rightarrow T_{1g}(O_h)$.

Дослідження комплексів Ni(II) з тіо-вмісними лігандами показали відсутність координації катіона з атомами сірки. При цьому комплекси шестикоординовані та полімерні з біфункціональними карбоксилатними групами, що з'єднують сусідні іони металів. Електронні спектри поглинання типові для октаедричних комплексів Ni(II).

У шестикоординованих комплексах Cu(II) з S,S'-етиленбіс-R-цитеїном та S,S'-етиленбіс-S-гомоцистеїном також відсутній зв'язок Cu-S, і координація іонів Cu^{2+} здійснюється лише через атоми азоту та кисню аміно- та карбоксильних груп лігандів.

Дослідження комплексів срібла з алкан-

дитіобіс(2-амінопропановими) кислотами були проведені у [17]. Методом потенціометричного титрування розраховано константи іонізації синтезованих тіо-кислот та показано, що довжина вуглецевого ланцюга суттєво не впливає на значення рК дисоціації кислот. З іоном Ag(I), незалежно від гомологу, утворюються комплекси зі співвідношенням M:L=1:1, в яких хелатоутворення відбувається при координації карбоксильного іона та аміногрупи. При подовженні алкільного ланцюга не виключено можливість наявності ковалентно зв'язаної сірки.

У [18] досліджено комплекси Pb^{2+} з тіодіацетатом та етилендитіодіацетатом та доведено утворення у розчинах двох комплексів PbL і $PbHL^+$, константи утворення яких становлять 3.36 і 5.74 (для тіодіацетату) 3.62 та 6.30 (для етилендитіодіацетату) відповідно. Автори вважають, що в координації з Pb(II) беруть участь не тільки атоми кисню та азоту, а й атоми сірки, незважаючи на відносно низьку спорідненість іонів свинцю до атомів сульфуру. Ці дані близькі до результатів, отриманих у [4].

Синтезовано комплекси Zn(II), Cd(II) та Hg(II) з метиленбістіопропіоновою та метиленбістіооцтовою кислотами та обговорено їхні можливі структури на основі елементного аналізу, магнітної сприйнятливості та інфрачервоних спектральних досліджень. Результати узгоджуються з тетраедричним розташуванням координаційної сфери досліджуваних іонів металу [19].

Термічний розклад комплексів Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(I) та Zn(II) з 1,5-біс(2-меркаптоетилтіо)пентаном на повітрі та в атмосфері азоту досліджено у [20]. Показано, що в азоті дегідратація комплексів

супроводжується розкладанням координованого ліганду з утворенням сульфідів металу. При цьому існує кореляція між температурами розкладання в атмосфері азоту та стабільністю комплексів іонів металу з лігандами-донорами сірки. На повітрі розкладання ініціюється за нижчої температури, ніж в азоті, шляхом окислення координованого ліганду. У комплексі Co(II) спостерігається окиснення металу до тривалентного стану.

Синтезовано комплекси Cr(III) і Mn(II) з лігандом, ароматичним похідним 3,3-тіодипропіонової кислоти, які охарактеризовано елементним аналізом, вимірюванням молярної провідності та магнітної сприйнятливості, спектральними дослідженнями (ІЧ, УФ та ЕПР). Встановлено, що комплекси мають склад $[\text{Cr(L)X}]X_2$ і $[\text{Mn(L)X}]X$, (L = п'ятидентатний ліганд, $\text{X} = \text{NO}_3^-$, Cl^- , OAc^-). Комплекси мають шестикоординовану октаедричну геометрію з мономерним складом і зв'язані з лігандом через NNSNN-донорні сайти. Параметри зв'язку враховують ковалентний характер зв'язку $\text{L} \rightarrow \text{M}$. Скринінг фунгіцидної активності вільної кислоти та її металокомплексів показав, що сполуки мають помірну фунгіцидну активність. При цьому здатність інгібувати

грибки у комплексах була більш високою порівняно з лігандом, що зумовлено їхньою більш високою ліофільністю [21].

Практично в усіх роботах, в яких досліджено біологічну активність тіо-вмісних кислот та комплексів перехідних металів на їхній основі, встановлено їхню антимікробну дію [22–25]. Доведено, що металокомплекси є більш ефективними протимікробними агентами, ніж вихідні ліганди.

Метою роботи було розроблення методів синтезу тіовмісних комплексонів (S,S' -етилентіодіаланіну, S,S' -карбокси-етилентіодіаланіну) та дослідження їхніх комплексоутворюючих властивостей на прикладі перехідних металів (купруму та молібдену), а також вивчення біологічної активності синтезованих сполук.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Синтез тіовмісних комплексонів S,S' -етилентіодіаланіну (EDAL) та S,S' -карбокси-етилентіодіаланіну (CEDAL) базується на реакції алкілювання L -цистеїну відповідними алкілен-полігалогенідами (дихлоретаном або дибромметаном) з використанням еквівалентної кількості лугу для зв'язування кислоти, що утворюється. Схему синтезу етилендітіодіаланіну наведено на рис. 1.

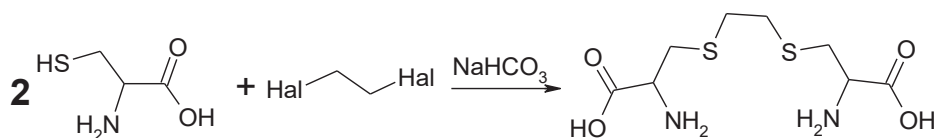


Рис. 1. Схема синтезу етилендітіодіаланіну
Fig. 1. Synthesis scheme of ethylenedithiodialanine.

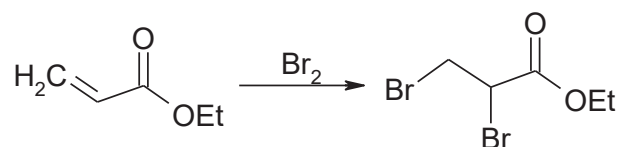
До водно-спиртового розчинника (800 мл води + 80 мл етанолу) послідовно додавали 24.2 г (200 ммоль) L -цистеїну, 16.8 г (200 ммоль) та 24.2 г (200 ммоль)

дибромметану. Реакційну суміш інтенсивно перемішували при нагріванні $70\text{--}90^\circ\text{C}$ протягом 3-х год. і залишали на 12 год. у темному місці. Після охолодження білий осад

відфільтровували та промивали холодною дистильованою водою і етиловим спиртом. Вихід цільового продукту – сирого H_4EDAL , становить 26.8 г (108 ммоль). Очищення етилендитіодіаланіну проводили пересадженням сирого продукту концентрованою HCl із лужного розчину комплексону (pH 8–10, $NaOH$). Розроблена методика має низку переваг порівняно з описаною у літературі [7], а саме: знижуються температура і час проведення реакції, не використовують металічний натрій та аміак, що значно спрощує методику, а також робить її більш екологічною; збільшується (до 95 %) вихід кінцевого цільового продукту.

S,S' -карбокси-етилендитіодіаланін (S,S' -карбоксиетилен-біс(цистеїн), що містить порівняно з $EDAL$ додаткову карбоксильну групу, було синтезовано в три стадії за аналогічною методикою, виходячи з похідного

акрилової кислоти. Необхідний для синтезу $CEDAL$ вихідний етиловий естер α,β -дибромакрилової кислоти було отримано з 94% виходом додаванням по краплях при перемішуванні до етилакрлату (5.82 г, 58 ммоль) еквівалентної кількості бромів (9.40 г) за 5–10 °C із подальшим витриманням реакційної суміші протягом 5 год.:



Далі реакційну суміш витримували у вакуумі для видалення летких кислих домішок (Br_2 , HBr) і рідкий неочищений естер (14.20 г, 54.6 ммоль) використовували для подальших перетворень.

Схему синтезу S,S' -карбокси-етилендитіодіаланіну наведено на рис. 2.

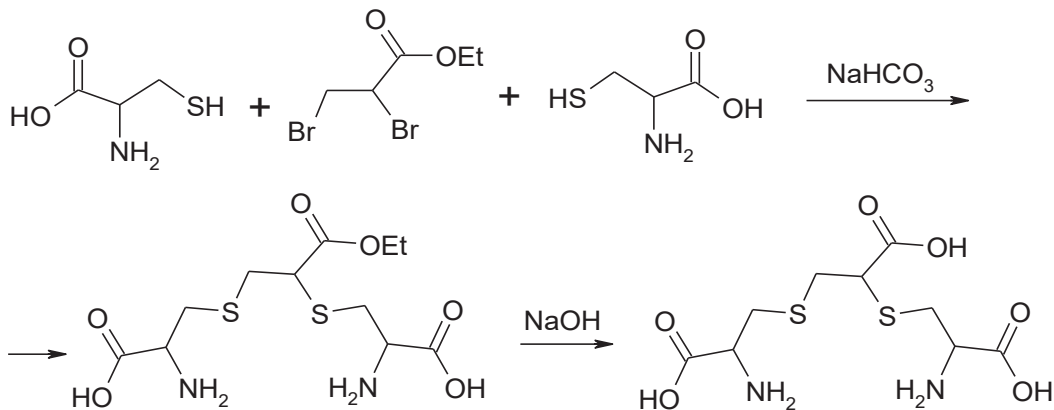


Рис. 2. Схема синтезу S,S' -карбокси-етилендитіодіаланіну
Fig. 2. Synthesis scheme of S,S' -carboxy-ethylenedithiodialanine.

До сирого дибромакрилату (14.20 г, 54.6 ммоль), розбавленого водно-спиртовою сумішшю (40 мл етанолу + 200 мл води), додавали при перемішуванні два еквіваленти L-цистеїну (13.24 г, 109.2 ммоль), а далі обережно, невеликими порціями на-

сичений розчин 9.17 г (109,2 ммоль) бікарбонату натрію. Суміш витримували протягом 2-х год. за 60–70 °C, а потім додавали полуторний надлишок твердого $NaOH$ (3.28 г, 81.9 ммоль) для гідролізу утвореного етилового естеру. Після цього реакційну

суміш нагрівали 8 год. Утворений мутний розчин фільтрували через щільний паперовий фільтр і нейтралізували до рН 4 соляною кислотою (1:1). Рясний осад цільового продукту відфільтровували, ретельно промивали водою та висушували на повітрі. Вихід S,S'-карбокси-етилендитіодіаланіну склав 15.7г (50.3 ммоль – 92%).

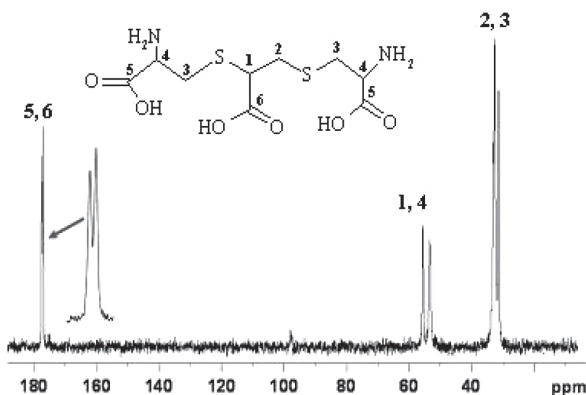
Ідентифікацію та чистоту синтезованих комплексів проводили за даними елементного аналізу та ЯМР ^1H , ^{13}C (табл. 1). Спектри ЯМР записано на спектрометрі Bruker Avance 400 за 20 ± 20 С. Положення сигналів ^1H та ^{13}C визначено відносно сигналу ТМС (зовнішній стандарт). Хімічні зсуви вимірювали в шкалі δ . Експериментальна точність величини хімічного зсуву складала $\pm 0,001$ м.ч. Розчинник для ЯМР – дейтерована вода. Віднесення сигналів у ^1H ЯМР-спектрах проводили з використанням даних робіт [6, 26].

У ПМР-спектрах S,S'-етилендитіодіаланіну при ~ 2.7 м.ч. спостерігається дублет метиленових протонів груп SCH_2CH_2 та SCH_2CH із рівними віцинальними константами зв'язку ($^2J_{\text{HH}} = 14.5$ Гц). У слабких полях при 3.96 м.ч. та 5.15 м.ч. фіксуються сигнали метинових протонів $-\text{CH}-$ та протона аміно-групи цистеїнового фрагменту молекули. При цьому спінова система при 3.96 м.ч. є результатом накладання гемінального дублетного щеплення протонів групи CHCOO ($^3J_{\text{HH}} = 0.9$ Гц) та відповідних спінових взаємодій карбоксильних і NH протонів між собою та атомом сульфуру цистеїнового фрагмента EDAL.

Спектр ^{13}C ЯМР етилендитіодіаланіну, знятий без пригнічення спин-спінової взаємодії $^{13}\text{C}-\text{H}$, має 4 сигнали, що відповідають магнітно нееквівалентним атомам

вуглецю. Сильнопольний дублет (~ 35 м.д.) належить до метиленових атомів вуглецю групи $-\text{SCH}_2\text{CH}$, сигнали етиленового містка SCH_2CH_2 розташовані при 32.41 м.ч.; сигнал при 53.73 м.ч. відповідає метиновому атому вуглецю $-\text{CHCOO}$; в слабкому полі (171.08 м.ч.) фіксується синглет, який належить до карбоксильних груп EDAL.

Молекула CEDAL містить 5 сигналів нееквівалентних атомів вуглецю (рис. 3). У сильних полях розташовані сигнали метиленових атомів вуглецю $-\text{CH}_2$ при різних функціональних групах ліганду. Сигнал 1 (55 м.ч.), відповідає групі CH_2S -етиленовий місток, сигнал 4 (57 м.ч.) відноситься до $-\text{CH}_2$ -групи цистеїнового фрагмента. Сигнали метинових груп (2, 3) фіксуються при ~ 35 м.ч. у вигляді дублету та відповідають $-\text{CHS}$ -етиленовий місток (2) і $-\text{CH}$ цистеїнового фрагмента молекули (3). В слабкому полі (166–178 м.ч.) зафіксовано 2 сигнали нерівноцінних карбоксильних груп: дублетний сигнал (5) при 166 м.ч. відноситься до кінцевих COOH -груп цистеїнового угруповання, а сигнал (6) при 178 м.ч. – до COOH , розташованої при CHS -етиленовий місток.

Рис. 3. Спектр ^{13}C ЯМР CEDALFig. 3. Spectrum NMR ^{13}C for CEDAL.

Таблиця 1

Дані елементного аналізу та ЯМР S,S'-етилендитіодіаланіну та S,S'-карбокси-етилендитіодіаланіну

Table 1.

Elemental analysis and NMR data of S,S'-ethylenedithiodialanine and S,S'-carboxyethylenedithiodialanine.

Сполука	Елемент (%), знайд./ розр.				¹ H, ¹³ C ЯМР (D ₂ O), δ (м.ч.)
	C	H	N	S	
S,S'-етилендитіодіаланін C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₄ S ₂ (M=268)	35.54/35.82	5.93/5.97	10.63/10.45	23.54/23.88	¹ H: 2.66 (1H, dd, ² J _{HH} = 14.5Hz, ³ J _{HH} = 0.9Hz, SCH ₂ CH); 2.71 (4H, s, SCH ₂ CH ₂); 2.73 (1H, dd, ² J _{HH} = 14.5Hz, ³ J _{HH} = 11.8Hz, SCH ₂ CH); 3.96 (1H, dd, ³ J _{HH} = 0.9Hz, ³ J _{HH} = 11.8Hz, CHCOO); 5.15 (br, NH, COOH) ¹³ C: 32.41 SCH ₂ CH ₂ ; 35.31 SCH ₂ CH; 53.73 CHCOO; 171.08 COO.
S,S'-карбокси-етилендитіодіаланін C ₉ H ₁₇ N ₂ O ₆ S ₂ (M=312)	34.76/34.61	5.43/5.45	8.95/8.97	20.45/20.51	¹ H: 2.70 (2H, d, ³ J _{HH} = 7.0Hz CH ₂ S-етиленовий місток); 3.26 (1H, t, ³ J _{HH} = 7.0 Hz, CHS-етиленовий місток); 2.74 та 2.88 (4H, два dd, ² J _{HH} , ³ J _{HH} = 4.5, 15.0 та 7.1, 15.0Hz, CH ₂ -цистеїновий фрагмент); 4.05 (2H, dt ³ J _{HH} = 4.5 Hz, ³ J _{HH} = 10.0 Hz, CH-цистеїновий фрагмент); 7.00 (4H, d, ³ J _{HH} = 8.4Hz, NH).

Таким чином, за аналізом даних ЯМР-спектроскопії можна припустити, що як етилендитіодіаланін, так і карбокси-етилендитіодіаланін, мають згорнуту структуру, рухливу по осі S-CH₂CHCOOH та N-CH-COOH, в якій бетаїнові атоми азоту утворюють два внутрішньомолекулярні п'ятичленні гліцинові цикли за рахунок швидкого обміну лабільних протонів COOH груп. Крім цього, в молекулі існує міжмолекулярний цикл, який включає етілентіоамінний фрагмент комплексу (рис. 4).

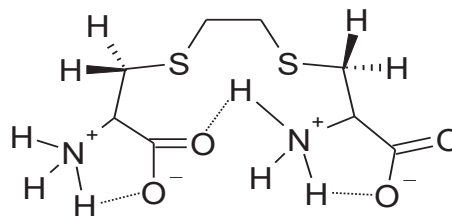


Рис. 4. Запропонована будова S,S'-етилендитіодіаланіну

Fig. 4. The proposed structure of S,S'-ethylenedithiodialanine.

Методом потенціометричного титрування проведено дослідження кислотно-основних властивостей синтезованих комплексонів (рис. 5). Значення рН реєстрували на рН-метрі Seven Easy фірми Mettler

Toledo (точність визначення $\pm 0,05$) за 20 ± 3 °С. Для титрування наважку певного комплексу розчиняли у воді з двома еквівалентами NaOH (рН~7,5). Як титрант використано 0,01 М розчин кислоти (HCl).

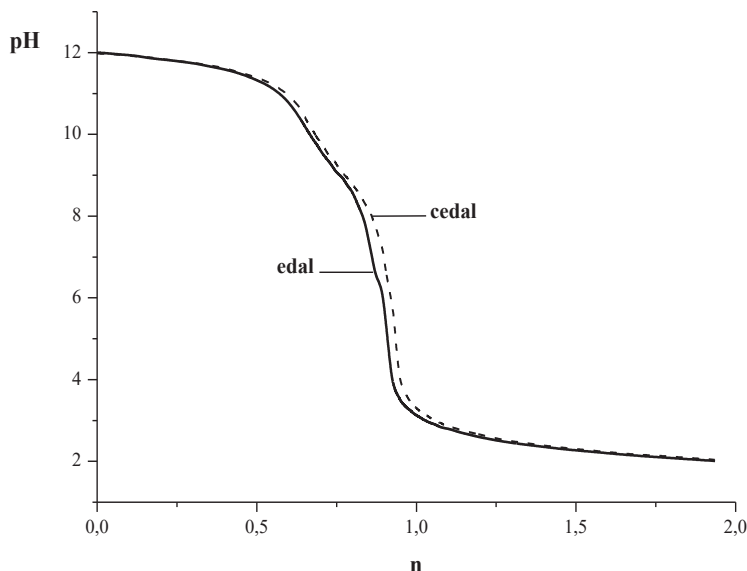


Рис. 5. Криві рН-потенціометричного титрування S,S'-етилендитіодіаланіну та S,S'-карбокси-етилендитіодіаланіну ($C = 10^{-3}$ моль/л)

Fig. 5. Curves of pH-metric titration of S,S'-ethylenedithiodialanine and S,S'-carboxy-ethylenedithiodialanine ($C = 10^{-3}$ mol/l).

На кривій титрування комплексонів спостерігають три буферні області дисоціації протонів (рН ~ 9–10; 7–9 та 2–5). Перша та друга буферні області характеризують процес дисоціації бетаїнових протонів аміно-групи. Область $6 < \text{pH} < 2$ відповідає депротонуванню карбоксильних груп із близькими значеннями констант дисоціації для обох комплексонів. Теоретично не виключено можливість приєднання іонів водню до неподілених електронів атомів сірки у сильнокислому середовищі.

Методом ЕСП досліджено серії водних розчинів EDAL та CEDAL залежно від рН

(рис. 6, а, б), для яких є характерним поглинання в ультрафіолетовій області спектра. Електронні спектри поглинання записували на спектрометрі Specord M-40 UV-VIS в області $50\,000\text{--}10\,000\text{ см}^{-1}$ у кварцевих кюветах ($l=1\text{ см}$) (відносна похибка вимірювання оптичної густини $\pm 0,005$).

Обидва комплексони мають максимуми поглинання при $\sim 41\,100\text{ см}^{-1}$. Довгохвильове зміщення максимуму поглинання ЕСП при збільшенні рН розчинів проявляється внаслідок часткового перекривання іонізації карбоксильної та аміно-груп комплексонів. Але для CEDAL ν_{max} менші за інтенсивністю,

ніж для EDAL, крім цього при $\text{pH} \geq 6$ для CEDAL значення ν_{max} залишаються майже постійними, що свідчить про існування в широкій області рН стабільної конформації зазначеного комплексону. Вочевидь, відмінність у спектрах поглинання тіовісних комплексонів зумовлено наявністю в молекулі CEDAL додаткової карбоксильної гру-

пи, яка може утворювати з сусідньою аміно-групою стійкий 6-членний цикл.

За даними рН-потенціометричного титрування та ЕСП за допомогою програми CLINP 2.1 [27] розраховано константи кислотної дисоціації тіовісних комплексонів (табл. 2.) та запропоновано схеми їхнього послідовного протонування (рис. 9).

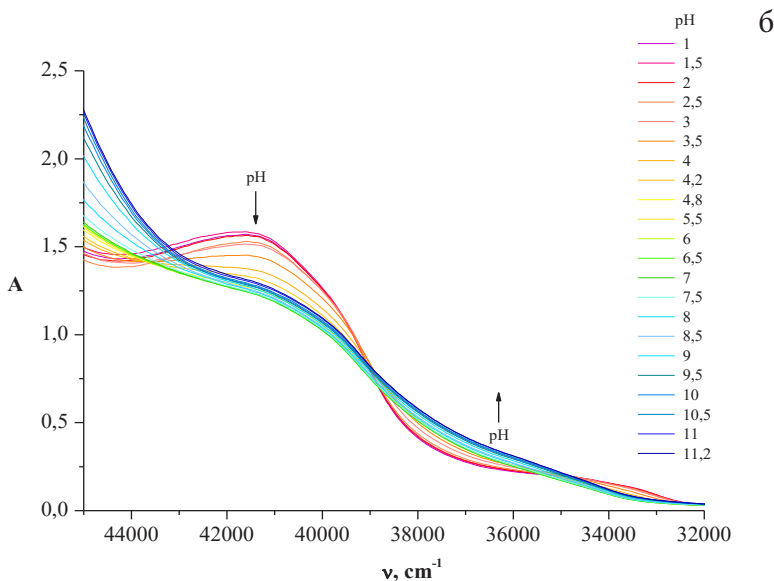
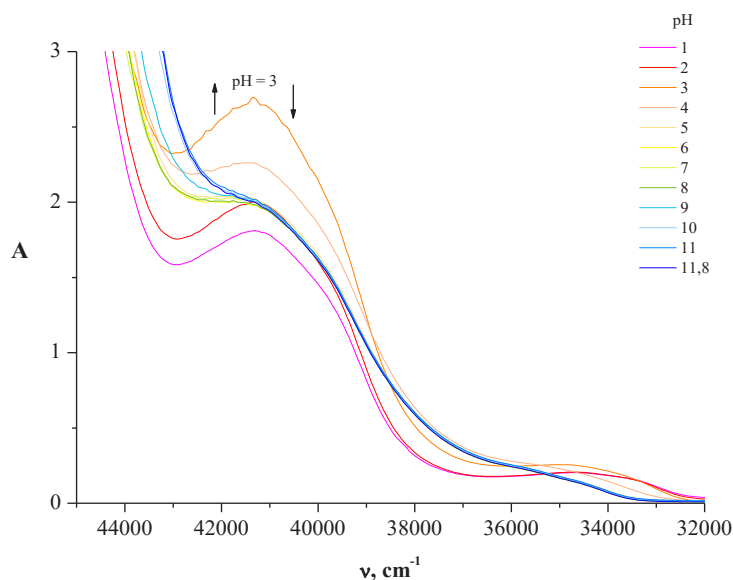


Рис. 6. ЕСП розчинів S,S'-етилендитіодіаланіну (а) та S,S'-карбокси-етилендитіодіаланіну (б) залежно від рН розчину ($C = 10^{-3}$ моль/л)

Fig. 6. UV-VIS spectra of solutions of S,S'-ethylenedithiodialanine and S,S'-carboxy-ethylenedithiodialanine ($C = 10^{-3}$ mol/l).

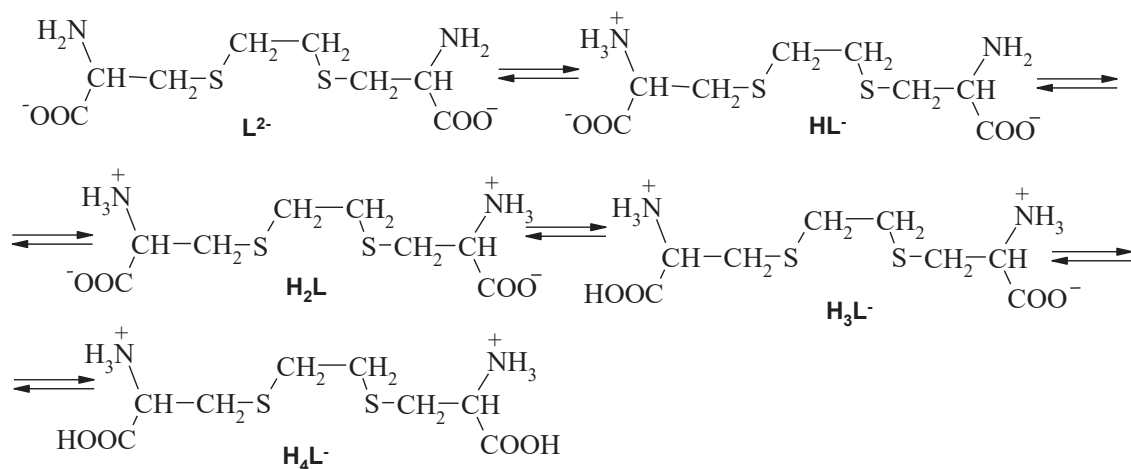
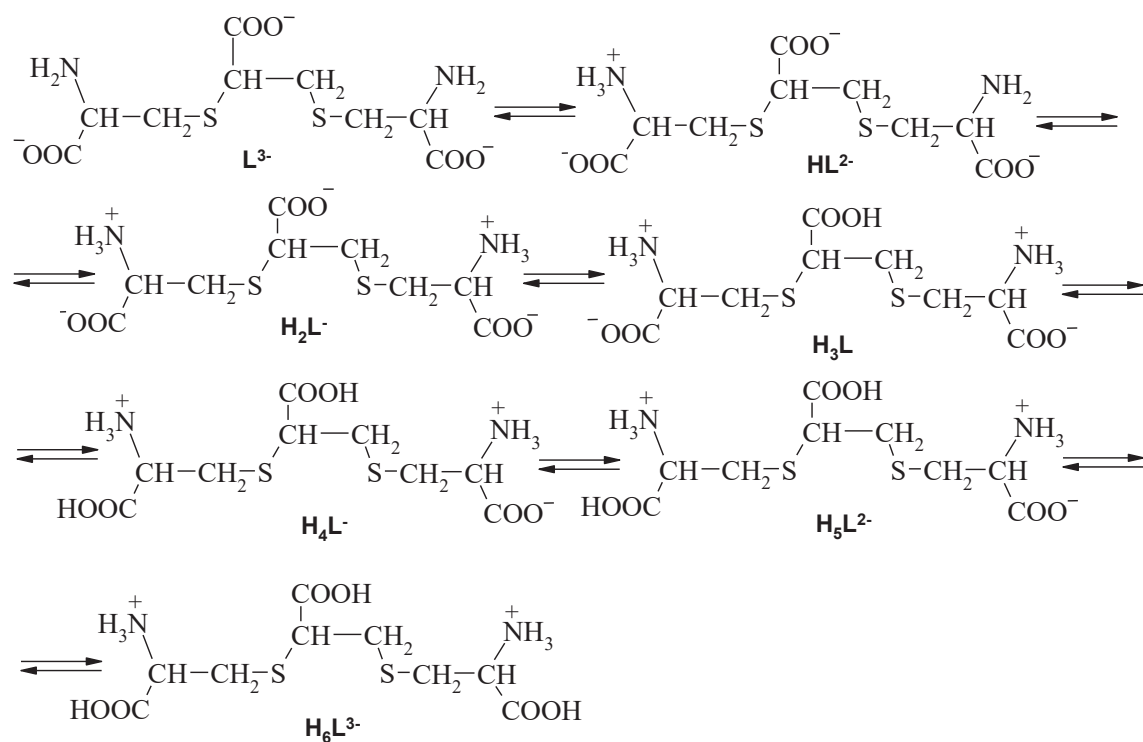
**a****б**

Рис. 7. Схеми протонування етилендитіодіаланіну (а)
та карбокси-етилендитіодіаланіну (б)

Fig. 7. Schemes of protonation of ethylenedithiodialanin (a)
and carboxy-ethylenedithiodialanin (b).

Таблиця 2
Значення констант дисоціації H_2EDAL
та H_3CEDAL ($C = 10^{-3}$ моль/л, $20^\circ C$)

Table 2.
Values of the dissociation constants of
 H_2EDAL and H_3CEDAL ($C = 10^{-3}$ mol/l, $20^\circ C$).

pK	H_2EDAL	H_3CEDAL
pK_{N1}	$9,79 \pm 0,3$	$9,81 \pm 0,1$
pK_{N2}	$8,47 \pm 0,1$	$8,17 \pm 0,3$
pK_{COO1}	$3,25 \pm 0,2$	$2,82 \pm 0,4$
pK_{COO2}	–	$3,34 \pm 0,3$

Розраховані нами значення pK дисоціації тіовісних комплексонів узгоджуються з даними роботи [28], в якій було визначено константи протонування 4-х сірковмісних карбоксилатів (2-метилтіоацетат, тіолактат, тіомалат, 3-меркаптопропіонат).

У сильноокислому середовищі (pH 0–3) молекули комплексонів знаходяться у аніонній формі H_4EDAL^- та H_6CEDAL^{3-} внаслідок протонування аміно-груп. Подальше підвищення pH призводить до їхнього ступінчастого протонування з утворенням по-різному протонованих форм: H_nL^m ($n=3 \div 0$, $m=-2 \div -1$ для $EDAL$; $n=5 \div 0$, $m=-3 \div -1$ для $CEDAL$). Слід зазначити, що ди- та монопротоновані аніони кислоти домінують у широкому діапазоні pH , що, ймовірно, зумовлено існуванням згорнутої конформації тіовісних комплексонів, що сприяє утворенню стійких H -циклів за участю лабільних протонів.

У твердому стані синтезовані $EDAL$ та $CEDAL$ досліджено методами ІЧ-спектроскопії і ДТА. ІЧ-спектри (4000 – 400 cm^{-1}) зареєстровано на спектрометрі FTIR Nicolet Nexus 670 у таблетках з KBr до та після термічних досліджень комплексів. Концентрація зразків становила $1,0$ – $1,5$ мг на 150 мг KBr . Термічний аналіз проведено

на приладі STA 409 NETZSCH на повітрі зі швидкістю нагріву $5^\circ C/xv$ в області температур 20 – $900^\circ C$ у тиглях з Al_2O_3 . Мас-спектрометричний склад газоподібних продуктів термолізу комплексонатів визначено водночас із диференціально-термічним аналізом досліджених зразків на квадрупольному спектрометрі QMS 403/4 (Balzers). Дериватограф та мас-спектрометр з'єднані капіляром із нержавіючої сталі (внутрішній діаметр $0,1$ мм).

ІЧ-спектри комплексонів характеризуються набором смуг в області 400 – 1700 cm^{-1} (рис. 8). Мультиплетні смуги коливань при ~ 1640 – 1585 cm^{-1} та ~ 1430 – 1330 cm^{-1} відносяться до асиметричних та симетричних (відповідно) валентних коливань карбоксильних груп лігандів. Причому для $CEDAL$ смуга симетричних валентних коливань карбокси-груп проявляється у вигляді вузького дублету (1621 та 1585 cm^{-1}), що свідчить про нееквівалентність $COOH$ -груп в її молекулі.

У спектрах комплексонів добре проявляються смуги валентних коливань зв'язків $C-S$ (в області ~ 1195 – 1040 cm^{-1}), $C-S-C$ (в області ~ 870 – 778 cm^{-1}), а також деформаційних коливань $\delta(-CH_2-S-)$ при ~ 1300 cm^{-1} .

У довгочастотній області спектра для $EDAL$ та $CEDAL$ спостерігають широкі розщеплені смуги в діапазоні 2700 – 2400 cm^{-1} , які належать до валентних коливань зв'язку $S-H$ [6], а в області 3155 – 2939 cm^{-1} у спектрі зафіксовано смуги зі складною морфологією, які належать до валентних коливань зв'язку $C-H$, що свідчить як про цвіттер-іонну будову комплексонів, так і про наявність в їхній молекулі розгалуженої сітки водневих зв'язків [29]. Також в ІЧ-спектрах наявні широкі інтенсивні смуги при ~ 3400 cm^{-1} , які відносяться до ν -коливань молекул води.

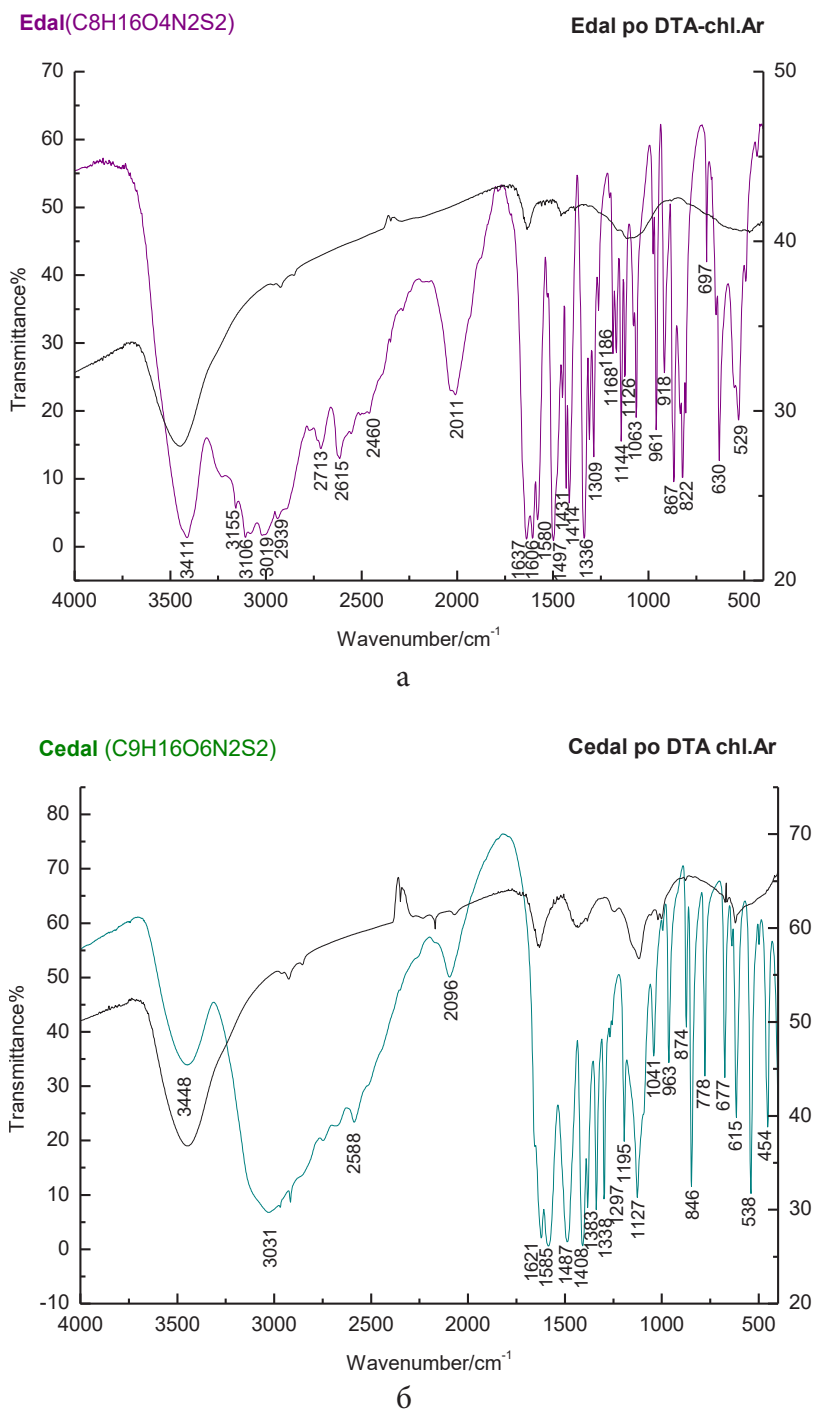


Рис. 8. ІЧ-спектри EDAL(а) та CEDAL (б) до (–,–) і після (–) ДТА
 Fig. 8. The IR spectra of EDAL (a) and CEDAL (b) before (–,–) and after (–) DTA.

Стійкість комплексонів до термодеструкції є однією з найбільш важливих у практичному відношенні властивостей. Першою чергою інтерес до термічної стійкості пов'язаний з достатньо жорсткими умовами їхнього використання в деяких галузях (теплоенергетика, медицина, фармакологія, екологія та іш.). Особливу увагу приділяють продуктам їхнього термічного

розкладу, які можуть забруднювати навколишнє середовище та накопичуватися у повітрі, стічних водах, ґрунтах.

Результати дослідження термодеструкції тіо-комплексонів (табл. 3) показали, що їхній термічний розклад відбувається однотипно, тому на рис. 9 для прикладу наведено термограму S,S'-етилендитіодіаланіну.

Таблиця 3

Термічна стійкість тіовісних комплексонів

Table 3.

Thermal stability of thio-containing complexones.

Сполука	Процес дегідратації				t деструкції, °C	
	t, °C/ термoeфект	Δm_s , %		n(H ₂ O)	t _{поч.}	t _{кінц.}
		Розрах.	Знайд.			
H ₂ EDAL·3H ₂ O	88/ендо 149-168/ендо	16,77	16,52	2 1	182	462
H ₃ CEDAL·4H ₂ O	100/ендо 136-170/ендо	18,75	18,89	2 2	206	468

Термоліз комплексонів має ступінчатий характер. На першій стадії в широкому діапазоні температур 88–170 °C відбувається їхня дегідратація, яка супроводжується ендотермічними ефектами за 88 і 154 °C (для EDAL), 100 і 170 °C (для CEDAL). За низьких температур відщеплюються дві кристалізаційні молекули H₂O, а при t>150 °C видаляються внутрішньосферні молекули H₂O, які, ймовірно, розташовані між молекулярними шарами та утворюють розгалужену систему водневих зв'язків, характерних для комплексонів [29].

В області температур ≈250–370 °C починається деструкція органічного ліганду, яка відбувається в 2 стадії і супроводжується видаленням газоподібних продуктів розкладу (CO₂, CO, N₂, SO₂) з відповідними термо-ефектами за 257, 323, 354°C. Пов-

ний розклад комплексонів закінчується за t~460 °C.

В ІЧ-спектрах продуктів термолізу EDAL та CEDAL (рис. 8) відсутні смуги поглинання карбоксильних і аміно-груп, однак простежується широкий діапазон абсорбційних піків в області 950–1600 см⁻¹, які відповідають коливанням різних угруповань. Смуги в області 1150–950 належать до симетричних коливань зв'язків C-S та S-O, смуги поглинання при ~1120 см⁻¹ пов'язані з коливанням сульфат-іонів; смуги при ~1585 та 3400 см⁻¹ відносяться до деформаційних та валентних коливань молекул води, адсорбованими на поверхні частинок, що утворилися після термолізу комплексонів [30] Ймовірно, кінцевими продуктами розкладу EDAL та CEDAL є нестехіометричні сульфати або сульфіді.

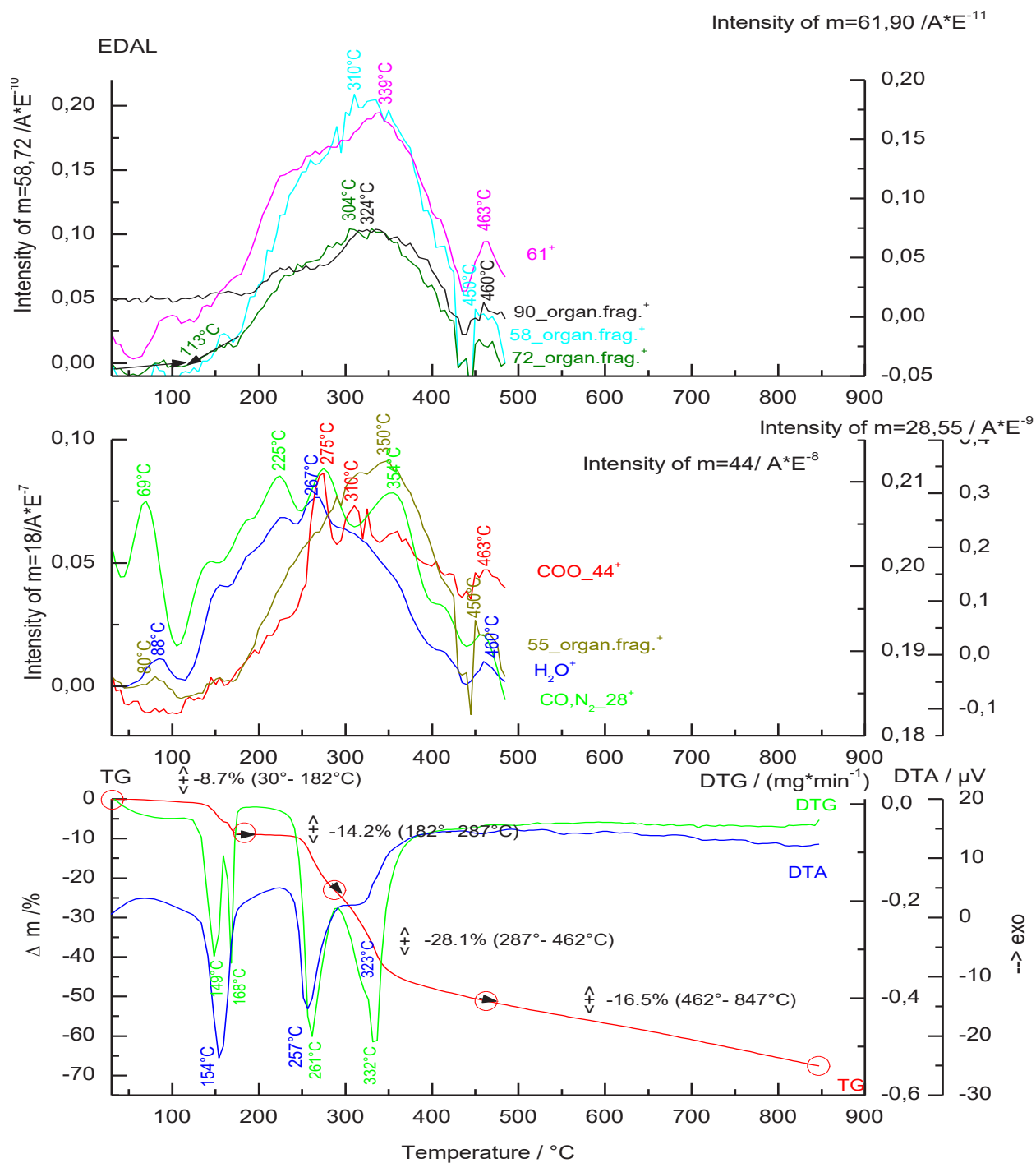


Рис. 9. Термограма S,S'-етилендитіодіаланіну
Fig. 9. Thermogram of the S,S'-ethylenedithiodialanin.

Дослідження комплексоутворюючих властивостей синтезованих тіовісних комплексонів було проведено на прикладі еквімолярних систем Cu(II):EDAL та Mo(VI):CEDAL.

Вихідні розчини солей купруму або молібдену концентрації $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л готували розчиненням у 100 мл дистильованої води точно взятої наважки $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ або $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Аналогічно готували розчини комплексонів. Одержані системи М-комплексон залишали на 40 хв у темному місці для встановлення рівноваги. Серію розчинів комплексів різного протонного складу одержано при коригуванні рН досліджуваних систем розчинами NaOH ($C = 1 \div 0,01\text{M}$) або H_2SO_4 ($C = 1 \div 0,01\text{M}$). Значення рН реєстрували на рН-метрі рН-150МА (точність визначення $\pm 0,05$) за 20 ± 3 °C та постійній іонній силі $\mu = 0,1$ моль/л (KNO_3). Електронні спектри поглинання записували при різних значеннях рН на спектрофотометрі SpecordM-40 в області $50\,000 - 10\,000\text{ см}^{-1}$ у кварцевих кюветах ($l = 1\text{ см}$).

Дослідження комплексоутворення синтезованих тіо-комплексонів із Mo(VI) ускладнюється утворенням у кислому середовищі ізополімолібдатів та відсутністю (або утворенням лише одного типу комплексу) у лужному середовищі внаслідок високої стабільності MoO_4^{2-} -іонів. Тому найбільш повно процес утворення молібденових комплексів відбувається в області рН 5–8. На рис. 10 наведено криві рН-потенціометричного титрування в системах MoO_3 -EDAL та MoO_3 -CEDAL. Добре видно, що положення та протяжність буферних областей, які відповідають pK_{N_1} та pK_{N_2} для H_2EDAL і H_3CEDAL , не залежать від присутності Mo(VI). Водночас введення до розчинів молібдат-іонів суттєво знижує рК буферних областей комплексонів, які відповідають рК дисоціації карбоксильних груп. Добре відомо, що коли взаємодія багатозарядних катіонів із протонованими формами комплексонів призводить до утворення хелатів, то величина рН розчинів суттєво знижується.

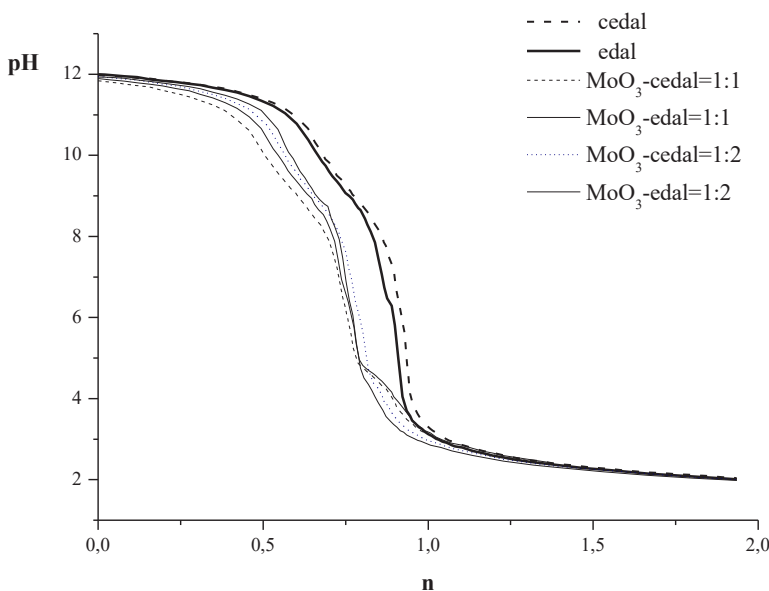


Рис. 10. Криві рН-потенціометричного титрування в системах MoO_3 -EDAL та MoO_3 -CEDAL ($C = 10^{-3}$ моль/л)

Fig. 10. Curves of pH-potentiometric titration in systems MoO_3 -EDAL and MoO_3 -CEDAL ($C = 10^{-3}\text{ mol/l}$).

Тому з ходу кривих титрування можна припустити, що в досліджуваних системах відбувається утворення комплексів, в яких молібдат-іон координує карбоксильні групи лігандів.

За зміною хімічних зсувів сигналів ЯМР ^{13}C у системі MoO_3 –CEDAL залежно від рН розчинів (рис.10) було показано, що до рН=4 всі сигнали ^{13}C не змінюють свого положення відносно відповідних сигналів

чистого ліганду (рис. 3), отже, в цій області рН не відбувається утворення комплексів. При рН>4 здійснюється зсув сигналів ^{13}C у слабке поле внаслідок збільшення електронної густини на атомах С і зменшення її на атомах Н і О за поляризації зв'язків $\text{C}\leftarrow\text{N}$ і $\text{C}\leftarrow\text{O}$ при депротонуванні ліганду. Найменший зсув сигналів спостерігається для атомів вуглецю метинової групи цистеїнового фрагмента (сигнал 3).

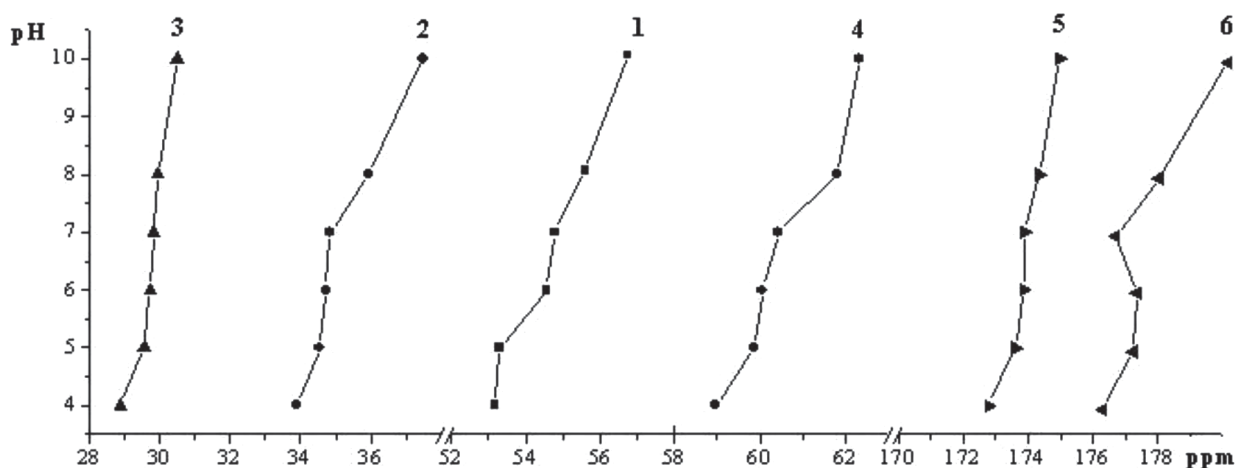


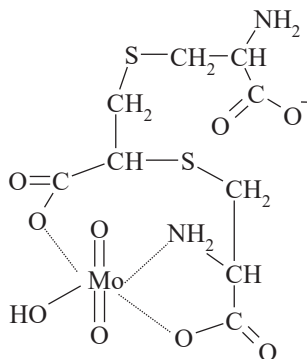
Рис. 10. Залежність сигналів хімічних зсувів (δ) ^{13}C ЯМР від рН для системи MoO_3 – CEDAL
Fig. 10. Dependence of ^{13}C NMR chemical shift signals (δ) on pH for the MoO_3 – CEDAL system.

Аналогічну картину спостерігають і для сигналів 1 та 2, які до рН 6 майже не змінюють свого положення. В області рН>7 спостерігається симбатний слабкопольний зсув сигналів 2 і 6 та 1 і 4, що вказує на утворення зв'язку іонів молібдену з карбоксильними групами ліганду. При цьому, оскільки сигнал 6 зазнає більшого зсуву, ніж сигнал 5, то, ймовірно, в координації з MoO_4^{2-} -іоном одна з карбоксильних груп цистеїнового фрагмента не бере участі. При цих же рН невеликий зсув сигналів СН-групи (сигнал 3) та CH_2S -етиленовий

місток (сигнал 1) пояснюється зміною електронної густини на атомах вуглецю фрагмента ($-\text{SCH}-\text{CH}_2$) за рахунок координації ($-\text{NH}_2\text{CH}_2-\text{COO}^-$)- групи. Про координацію молібденом аміно-групи комплексу може свідчити суттєвий зсув сигналу 4 при рН>7, який відноситься до атома вуглецю метиленової групи безпосередньо зв'язаної з атомом азоту.

Такі зсуви ядер ^{13}C в ЯМР-спектрах можуть свідчити про утворення комплексу несиметричної будови, в якому з молібденом взаємодіє тільки один цистеїновий

фрагмент та несиметрична карбоксильна група, яка бере участь в утворенні 5-членного гліцинового циклу:



Таким чином, при дослідженні комплексоутворення іонів Mo(VI) із карбокси-етилен-дитіодіаланіном показано утворення малостійких комплексів складу MoO_3CEDAL в області pH 5–9.

Дослідження комплексоутворення в системі Cu(II):EDAL=1:1 проводили методом ЕСП при концентрації $\text{Cu}^{2+}=1\cdot 10^{-3}$

моль/л. В ЕСП розчинів досліджуваної системи (рис. 11) є наявною широка смуга з максимумом поглинання (ν_{max}) при $\sim 13300\text{ см}^{-1}$, який відповідає основному електронному переходу ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_g$, характерному для октаедричних комплексів міді з хромофорами CuO_4 або CuN_4 [31]. Порівняно з поглинанням акваіона Cu^{2+} (12000 см^{-1}) [32] спостерігається зміщення ν_{max} у довгохвильову область, що є ознакою проходження процесів комплексоутворення. При pH > 5 максимум поглинання розщеплений на дві компоненти, що пов'язано з розщепленням рівня ${}^2E_g = {}^2B_{1g} + {}^2A_{1g}$ внаслідок тетрагонального ян-теллерівського викривлення октаедричної структури комплексів. Слід відзначити, що при зростанні pH відбувається батохромний зсув ν_{max} та збільшення його інтенсивності, що вказує на утворення комплексів різного протонного складу.

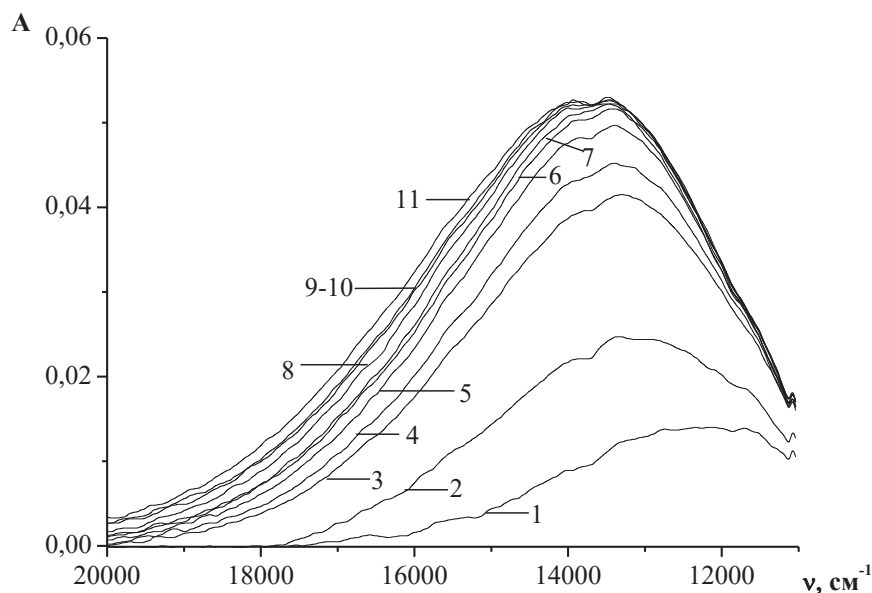


Рис. 11. ЕСП системи $\text{Cu}^{2+}:\text{EDAL}=1:1$ ($C_{\text{Cu(II)}}=1\cdot 10^{-3}$ моль/л) залежно від pH розчинів; порядковий номер спектрів відповідає значенню pH розчину

Fig. 11. UV-VIS spectra of the system $\text{Cu}^{2+}:\text{EDAL}=1:1$ ($C_{\text{Cu(II)}}=1\cdot 10^{-3}$ mol/l) depending on the pH of the solutions; the serial number of the spectra corresponds to the pH value of the solution.

За даними ЕСП за формулою $\lambda_{\max} = 10^3 / \sum_{i=1}^4 n_i \bar{\nu}_i$ (де $\bar{\nu}_i$ показує індивідуальний внесок кожної донорної групи в полі ліган-

ду в комплексі, n_i – кількість донорних атомів [33]) визначено найближче оточення іона Cu^{2+} в екваторіальній площині комплексів (табл. 4).

Таблиця 4

Значення $\lambda_{\max}$ і гіпотетична будова екваторіальної площини для комплексів Cu(II) з EDAL

Table 4.

The value of $\lambda_{\max}$ and the hypothetical structure of the equatorial plane for Cu(II) complexes with EDAL.

Екваторіальні донорні групи	Комплекс	$\lambda_{\max}$, нм розраховано	$\lambda_{\max}$, нм знайдено	$\Delta \lambda/2$
$\text{CO, NH, 2H}_2\text{O}$	CuEDAL	717	751	-17
$2\text{CO, 2NH, H}_2\text{O}$		723		-14
$\text{CO, 2NH, H}_2\text{O}$		755		1,5
2CO, 2NH		788		18.5

У комплексі CuEDAL ($\lambda_{\max} = 751$ нм) визначено 4 різних типи екваторіального оточення катіонів міді. У цьому випадку перевагу має комплекс, який містить в екваторіальній площині два аміні атоми азоту та дві групи CO, що зумовлено більш високим значенням батохромного зсуву зазначеної форми комплексу ($\Delta\lambda = 788 - 751 = 37$ нм). В аксіальних позиціях, ймовірно, знаходяться 2 молекули води, які доповнюють координаційну сферу центрального атома до 6.

Для комплексу CuEDAL було записано спектри ЕПР у заморожених розчинах за температури 77 К на ЕПР спектрометрі PS 100 X фірми ADANI при частоті 9480 МГц і концентрації комплексу 10^{-3} моль/л, яка забезпечує відсутність обмінних взаємодій між сусідніми парамагнітними частинками (рис. 12).

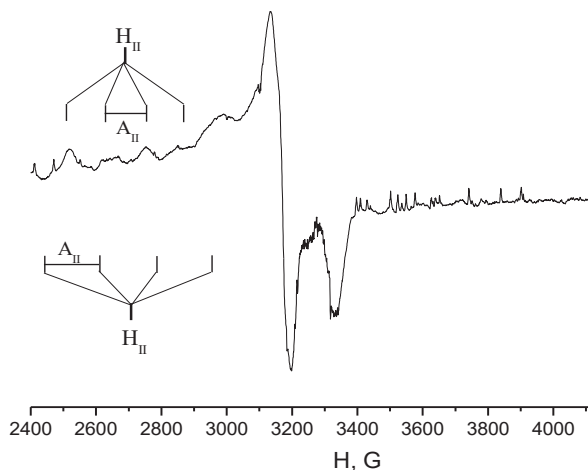
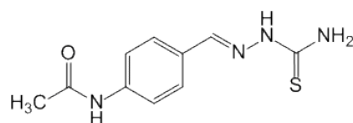


Рис.12. Спектр ЕПР комплексу CuEDAL, 77 К
Fig. 12. EPR spectrum of the CuEDAL complex, 77 K.

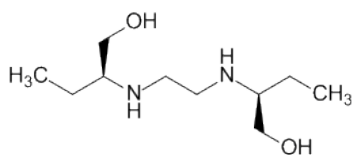
У спектрах ЕПР комплексу CuEDAL присутні лінії, які характерні для іона Cu(II) , з параметром $g_{\parallel} = 2.3$ та константою надтонкої структури $A_{\parallel} = 170$ Гс. Це свідчить про те, що комплекс CuEDAL має основний

стан $d_{x^2-y^2}$, що відповідає симетрії найближчого координаційного оточення D_{4h} та має форму викривленого октаедра, а координаційне оточення Cu^{2+} у комплексі складається з двох атомів азоту і двох атомів кисню, що збігається з даними ЕСП. Відсутність ліній в області низьких полів вказує на утворення моноядерного комплексу.

Оскільки етилендитіодіаланін містить у молекулі фрагменти сучасних протитуберкульозних препаратів – тіоцетазону та етамбутолу [34, 35],



Тіоцетазон ($LD_{50} = 60$ мг/кг)



Етамбутол ($LD_{50} = 50$ мг/кг)

то було припущено, що EDAL так само може проявляти протитуберкульозні властивості. Для підтвердження цього припущення разом зі співробітниками Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України проводили експерименти на лабораторних тваринах – білих мишах. Було сформовано 3 групи мишей, заражених внутрішньом'язовим введенням суспензії культури паличок Коха (паличок туберкульозу). Лікування EDAL ($LD_{50} = 120$ мг/кг) проводили за схемою: I група – 20 тварин – терапевтична доза 20 мг/кг маси, II група – 20 тварин – терапевтична доза 75 мг/кг маси, III група контрольна – 10 заражених нелікованих мишей.

Показано, що після ін'єкційного лікування тварин розчином EDAL протягом 1 місяця за даними патоморфологічного дослідження внутрішніх органів (легені, печінка, селезінка, нирки, міокард) етилендитіодіаланін проявляє яскраво виражений протитуберкульозний ефект: зменшення лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрації міжальвеолярних перегородок, зменшення кількості туберкульозних гранулом, розширення площі вентиляції, а саме відновлення гісто-архітектури легеневої паренхіми, зменшення ознак панбронхіту та перібронхіту. Але у тварин, яким вводили терапевтичну дозу етилендитіодіаланіну 75 мг/кг живої ваги, на відміну від групи тварин з дозою 25 мг/кг, спостерігали ознаки дистрофії та невротизації тканин печінки та нирок, що, ймовірно, пов'язано з великою терапевтичною дозою препарату.

Отримані результати свідчать про можливий імуномодуючий вплив EDAL на дослідних тварин шляхом активації неспецифічних лімфоцитів та стимуляції комплексу імунної відповіді клітин на інфекційний агент. Крім цього, проведені дослідження можуть свідчити про чітко виражену антимікробну дію EDAL на бактерії грам-негативної групи, що можна використати в подальших дослідженнях дії препарату як штучного антибіотика.

Було проведено дослідження біологічної активності карбокси-етилендитіодіаланіну та його комплексів із міддю (II).

Грибкові інфекції – одне з актуальних і до кінця не вирішених завдань сучасної медицини. При цьому серед захворювань, які викликають патогенні гриби, тобто мікозів, одне з перших місць займають кандидози, збудниками яких є представники роду

Candida [36]. Для лікування мікозів застосовують комбіновані лікарські засоби, які містять у своєму складі антибіотики, протимікробні та протигрибкові речовини. До препаратів, що вибірково діють на мікотичні клітини, відносять сполуки, які інгібують найважливіші біохімічні процеси грибів. Однак останнім часом спостерігають посилення стійкості мікроорганізмів, зокрема роду *Candida*, до багатьох протигрибкових препаратів. Наприклад, ефективність використання препаратів на основі азолів – найбільш широко застосовуваних для терапії кандидозів – тільки лише за останнє десятиліття впала на 18%. Також існуючі антимікробні препарати мають широкий спектр побічних ефектів [37]. Така ситуація вимагає пошуку нових ефективних препаратів, які, з одного боку, характеризуються низьким рівнем резистентності у *Candida spp.*, а з іншого, не викликають розвитку перехресних форм стійкості мікроорганізмів до них [38]. Таким вимогам можуть відповідати тіо-вмісні комплексо-ни та їхні похідні, молекули яких містять функціональні групи (донорні атоми сірки, аміно- та карбокси-групи), що входять до складу препаратів, які використовують у сучасній медицині як антибіотики і антимікробні засоби [39].

Для виявлення впливу синтезованого тіо-вмісного комплексу CEDAL та його мідного комплексу на ріст патогенних бактерій *Candida* (основних збудників грибкових інфекцій) було використано два види дріжджоподібних грибів – *C. albicans* (*Candida albicans* ATCC 18804) і *C. utilis* (*Candida utilis* ATCC 9256), які були отримані з колекції культур мікроорганізмів кафедри мікробіології і вірусоло-

гії Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова. В експерименті використовували добові культури, вирощені в пробірках на скошеному м'ясо-пептонному агарі за 37 °C (*C. albicans*) або 25 °C (*C. utilis*) [40, 41]. Визначення антимікотичної активності сполук проводили після попередньої інкубації суспензії культур із речовинами, попередньо доданими в живильне середовище. Використовувана в експерименті концентрація для мікроорганізмів склала $1 \cdot 10^6$ клітин/мл, досліджуваних сполук – 0.5 ммоль/л. Інтенсивність росту дріжджоподібних грибів через 24, 48 і 72 години після початку інкубації оцінювали за зміною оптичної щільності зразків при довжині хвилі 520 нм. Як контроль використовували суспензію клітин, що не містить досліджуваних сполук.

При додаванні в суспензію з клітинами CEDALa через 24 год. після початку інкубації відбувалося деяке зниження приросту *C. albicans*. Найбільше пригнічення зростання зазначеного мікроорганізму було зафіксовано за першу і другу добу інкубації.

Зміна динаміки розвитку *C. utilis* у присутності комплексу була аналогічною: за перші 24 год. CEDAL сприяв дворазовому зменшенню приросту клітинної біомаси. Тобто, CEDAL викликає затримку розвитку дріжджоподібних грибів. Найбільш високий рівень його антимікотичної активності було зафіксовано за першу добу культивування мікроорганізмів.

На відміну від ліганду, комплекс CuCEDAL здійснював максимальний вплив на *C. albicans* через 48 год. після початку спільної інкубації (рівень оптичної густини суспензії в присутності CuL був на 38% меншим контрольного значення). З плином

часу кількість клітин, що розвиваються в середовищі з цим комплексом, практично не збільшилася. Що стосується *C. utilis*, то CuCEDAL сприяв зниженню приросту біомаси дріжджів протягом усього періоду культивування, викликаючи незворотну затримку розвитку культури, що призвело до практично незмінного з часом значення оптичної густини.

Таким чином, досліджувані синтетичні сполуки призводили до ~45 % загибелі клітин порівняно з контролем. Дріжджоподібна форма клітини *C. albicans* характеризувалася чутливістю до мідного комплексу, рівень якої у 2–3 рази був вищим, ніж його чутливість до чистого комплексу. Отримані дані дають можливість розглядати комплекс CuCEDAL як основу для створення антифунгіального біопрепарату для захисту рослин від захворювань різної етіології.

ВИСНОВКИ. Реакцією алкілування L-цистеїну диброметаном синтезовано два тіовісних комплекси – етилендитіодіаланін та карбокси-етилендитіодіаланін. Розроблена методика синтезу має низку переваг порівняно з описаними в літературі: відсутність аміаку і металічного натрію як реагентів синтезу, зниження температури і часу синтезу, збільшення виходу кінцевого продукту до ~95%. За даними рН-потенціометричного титрування та ЕСП визначено константи кислотної дисоціації комплексонів та запропоновано схему їхнього протонування залежно від рН. На основі даних ЯМР (^1H , ^{13}C) показано, що комплекси мають згорнуту структуру, в якій бетаїнові атоми азоту утворюють 2 внутрішньомолекулярні п'ятичленні гліцинові цикли та

міжмолекулярний етілентіоамінний цикл. У твердому стані EDAL та CEDAL охарактеризовано елементним аналізом, методами ІЧ-спектроскопії та ДТА. Показано, що комплекси утворюють кристалогідрати, в яких молекули H_2O елімінуються за 100–170 °С, при цьому внутрішньосферні молекули води розташовані між молекулярними шарами та утворюють розгалужену систему водневих зв'язків. Кінцева температура розкладу сполук – ~460 °С. Ймовірно, кінцевими продуктами розкладу EDAL та CEDAL є нестехіометричні сульфати або сульфіди.

У водних розчинах у широкому діапазоні рН (1÷10) досліджено комплексоутворення тіо-комплексонів з Mo(VI) та Cu(II) при їхньому еквімолярному співвідношенні. Показано утворення комплексів складу MoO_3CEDAL та CuEDAL в області рН 4-9 та запропоновано їхню будову.

Вивчено біологічну активність карбокси-етилендитіодіаланіну та його комплексів з Cu(II). Доведено, що сполуки проявляють фунгістатичні властивості відносно патогенних бактерій *Candida spp* (основних збудників грибкових інфекцій).



Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в межах держбюджетної теми «Створення нових гетерополіадерних та різнолігандних комплексів 3d- та 4f-металів із фосфор- та тіо-вмісними комплексонами, β -дикетонами для отримання композитних та гібридних матеріалів із біохімічними, електропровідними, люмінесцентними властивостями». Державний реєстраційний номер – 0115U002223.

SYNTHESIS AND COMPLEX-FORMING PROPERTIES OF THIO-CONTAINING COMPLEXONS: S,S'-ETHYLENEDITHIODIALANINE AND S,S'-CARBOXY-ETHYLENEDITHIODIALANINE.

O.K. Trunova^{*1}, O.V. Vasin¹,
G.V. Artamonova^{1,2}, V.G. Glushakov¹,
M.Yu. Rusakova³

¹V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,

32/34 Academic Palladin ave., 03142 Kyiv, Ukraine

²Scientific Research Institute of Forensic Expertise,

6 Smolenska Street, 03057 Kyiv, Ukraine

³I.I. Mechnikov National University of Odessa,
2 Dvoryanska Street, 65026 Odessa, Ukraine

*e-mail: trekon@gmail.com

Two thio-containing complexones – S,S'-ethylenedithiodialanin (EDAL) and S,S'-carboxy-ethylenedithiodialanin (CEDAL) – were synthesized by the alkylation reaction of L-cysteine with dibromoethane. The developed technique has a number of advantages compared to those described in the literature: the absence of ammonia and metallic sodium as synthesis reagents, a decrease in the synthesis temperature and time, an increase in the yield of the final product to ~95%. The physicochemical properties of complexones were investigated using (¹H, ¹³C) NMR, pH-potentiometry, UV-VIS, IR-spectroscopy, DTA and non-quantitative mass spectrometry. The acid dissociation constants of EDAL ($pK_{N1}=9.79$; $pK_{N2}=8.79$; $pK_{COO1}=3.25$) and CEDAL ($pK_{N1}=9.81$; $pK_{N2}=8.17$; $pK_{COO1}=2.82$;

$pK_{COO2}=3.34$) were calculated and the scheme of protonation of complexons depending on pH was proposed. On the basis of NMR spectroscopy data, it is shown that the complexons have a folded structure, mobile along the S-CN₂CHCOOH and N-CH-COOH axes, in which betaine nitrogen atoms form two intramolecular five-membered glycine cycles due to the rapid exchange of labile protons of COOH groups. In addition, there is an intermolecular cycle in the molecule, which includes an ethylenethioamine fragment.

DTA data show the presence of adsorbed and crystallization water in molecules of thio-complexons, which is eliminated at 100–170 °C. Intraspheical water molecules are located between molecular layers and form a branched system of hydrogen bonds. The final temperature of the decomposition of compounds is ~460°C. Probably, the end products of EDAL and CEDAL decomposition are non-stoichiometric sulfates or sulfides.

Complex formation of thio-complexons with Mo(VI) and Cu(II) at their equimolar ratio was investigated in aqueous solutions in a wide pH range (1–10). The formation of complexes of the composition MoO₃CEDAL and CuEDAL in the range of pH 4–9 is shown and the structure of the complexes is proposed.

The biological activity of carboxy-ethylenedithiodialanin and its complexes with Cu(II) was studied. It has been proven that the compounds exhibit fungistatic properties against pathogenic bacteria *Candida spp.* (main causative agents of fungal infections).

Key words: synthesis, thio-containing complexones, complexes, cuprum, molybdenum, biological activity.

ЛІТЕРАТУРА

1. Podlaha J., Podlahová, J. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids. IV. diethylenetri-thiodiacetic acid. *Inorganica Chimica Acta*, 1971. (5). P. 420.
[https://doi.org/10.1016/s0020-1693\(00\)95956-5](https://doi.org/10.1016/s0020-1693(00)95956-5).
2. Proshaskova O., Podlahová J., Podlaha J. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids. VI. Zinc and cadmium. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1973. **38**. P. 1120.
<https://doi.org/10.1135/cccc19731120>.
3. Zienty P.B., Vineyard B.D., Schleppnilk A.A. Base Catalyzed addition of thiols to α,β -unsaturated anhydrides. *J. Org. Chem.*, 1962. **27** (9). P. 3140.
4. Ritter J. J., Lover M. J. Mercaptocarboxylic Acids as Reagents for the Identification of Carbonyl Compounds. *J. American Chem. Soc.*, 1952. **74**(22). P. 5576.
4. Saxena R. S., Chaturvedi U. S. Polarographic study of the composition and stability constants of lead (II)-ethylthioglycolate complexes. *J. Inorganic and Nuclear Chemistry.*, 1971. **33**. (10): 3597.
[https://doi.org/10.1016/0022-1902\(71\)80689-9](https://doi.org/10.1016/0022-1902(71)80689-9).
5. Sen Gupta K.K., Sen Gupta S., Sen, P.K. Kinetics of chromic acid oxidation of thioglycolic, thiolactic & thiomalic acids. *Indian J. Chem.* 1977. **15A**. P. 1082.
6. Grote J., Friedrich F., Berthold K., Hericks L., Neumann B., Stammeler H.-G., Mitzel N. W. Dithiocarboxylic Acids: An Old Theme Revisited and Augmented by New Preparative, Spectroscopic and Structural Facts. *Chemistry – A European Journal*, 2018. **24**(11). P. 2626.
<https://doi.org/10.1002/chem.201704235>.
7. Magee R. J., Mazurek W., O'Conner M. J., Philip A. T. Spectroscopic studies on some sulphur-containing amino acid complexes of cobalt, nickel and copper. *Australian Journal of Chemistry*, 1974. **27**(8). P. 1629.
<https://doi.org/10.1071/CH9741629>.
8. Hartke K. et al. Dithio- und Thionester, 59. Zur Reaktion von aliphatischen Dithiosäure-dianionen mit Schwefelkohlenstoff. *Liebigs Annalen der Chemie*, 1993. **1993** (10). P. 1081.
9. Scheithauer S., Mayer R. Thio- and dithiocarboxylic acids and their derivatives. – Georg Thieme Verlag, 1979. **4**.
10. Tarassoli A., Asadi A., Hitchcock P. B. Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin N-ethyl and N-benzyl-2-amino cyclopent-1-ene-1-carbodithioates. *Journal of organometallic chemistry*, 2002. **645** (1–2). P. 105.
[https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(01\)01334-1](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(01)01334-1).
11. Tarassoli A., Asadi A., Hitchcock P. B. Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin 2-amino-1-cyclopentene-1-carbodithioates. *Journal of organometallic chemistry*, 2006. **691**(8). P. 1631.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.11.060>.
12. Mikenda W., Steinwender E., Mereiter K. Hydrogen bonding in 2-hydroxybenzoic, 2-hydroxythiobenzoic, and 2-hydroxydithiobenzoic acid. A structural and spectroscopic study. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 1995. **126** (5). P. 495.
<https://doi.org/10.1007/BF00807422>.
13. Hietsoi O., Dubceac C., Filatov A. S., Petrukhi-na M. A. Insulated copper (I) "wires": structural variations and photoluminescence. *Chemical Communications*, 2011. **47**(24): 6939.
<https://doi.org/10.1039/c1cc11000d>.
14. Bruno G., Randaccio L. A refinement of the benzoic acid structure at room temperature. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. 1980. **36**(7). P. 1711.
<https://doi.org/10.1107/S0567740880007030>.
15. Pitombo L. R. M., Neto G. D. O. Analytical applications of thio, seleno and telluroethers: Part IV. Comparative behavior of some thioglycolic acid derivatives in aqueous solutions. *Analytica Chimica Acta*, 1975. **75**(2). P. 391.
[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(01\)85364-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)85364-2).

16. Tagashira S., Kimoto S., Nozaki K., Murakami Y. Surfactant gel extraction of gold (III), palladium (II), platinum (II), and lead (II) as thiourea-complexes. *Analytical sciences*, 2009. **25**(5). P. 723.
<https://doi.org/10.2116/analsci.25.723>.
17. Struhar M., Sirotkova L., Dvořáková E. Chelating agents derived from cysteine. Synthesis, dissociation constants and complexes with silver (I). *Chemical Papers*, 1975. **29**(6): 740.
18. Napoli A. Potentiometric investigation of complexes between lead(II) and ethylenedithiodiacetic acid. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 1981. **112**(5). P. 547.
<https://doi.org/10.1007/BF00899669>.
19. Tiwari S. K., Rathore D. P. S., Prakash R. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids: spectral studies of Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes with 3,3'-thiodipropionic acid. *Acta Cienc. Indica, (Ser.) Chem.*, 1980. **6**(3). P. 872.
20. Steger H. F. The influence of atmosphere on the thermal decomposition of the metal complexes of 1,5-bis (2-mercaptoethylthio) pentane. *J. Inorganic and Nuclear Chemistry*, 1972. **34**(1). P. 175.
[https://doi.org/10.1016/0022-1902\(72\)80376-2](https://doi.org/10.1016/0022-1902(72)80376-2).
21. Chandra S., Sharma A. K. Antifungal and Spectral Studies of Cr(III) and Mn(II) Complexes Derived from 3,3'-Thiodipropionic Acid Derivative. *Research Letters in Inorganic Chemistry*, 2009. **2009**. pp. 1–4.
<https://doi.org/10.1155/2009/945670>.
22. Malik S., Kumari M., Chauhan S., Sharma D. K. Sulfur-Containing Schiff Base Complexes of Iron(III) and Lead(II): Synthesis, Characterization, Antimicrobial Activity, and Their Electrochemical Behaviors. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2010. **185**(8). pp. 1759–1771.
<https://doi.org/10.1080/10426500903299869>.
23. Ozturk I. I. Gurgan M. Synthesis, Characterization, Anti-bacterial and Antiinflammatory Activities of Bismuth(III) Complexes Based on 5-chloro-2-mercaptobenzothiazole. *Hittite Journal of Science and Engineering*, 2022. **9**(3). P. 225.
<https://doi.org/10.17350/HJSE19030000275>.
24. Francioso A., Baseggio Conrado A., Mosca L., Fontana M. Chemistry and Biochemistry of Sulfur Natural Compounds: Key Intermediates of Metabolism and Redox Biology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. **2020**. P. 1.
<https://doi.org/10.1155/2020/8294158>.
25. Niluvanji Matada M., Jathi K., Rangappa M. M., Geoffrey K., Ravi Kumar S., Nagarajappa R. B., Noor Zahara F. A new sulphur containing heterocycles having azo linkage: Synthesis, structural characterization and biological evaluation. *Journal of King Saud University – Science*, 2020. **32**(8). P. 3313.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.09.016>.
26. *Synthesis of cysteine sulfoxides and related compounds occurring in wild onions*. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.) dem Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von Mohammad Sadegh Feizabad aus Teheran / Iran Marburg/Lahn, 2019.
27. Холін Ю. В. Количественный физико-химический анализ комплексообразования в растворах и на поверхности химически модифицированных кремнеземов: содержательные модели, математические методы и их приложения. Харьков: Фолио, 2000. С. 264–281.
28. Bretti C., De Stefano C., Foti C., Giuffrè O., Sammartano S. Thermodynamic Protonation Parameters of some Sulfur-Containing Anion-sin NaCl_{aq} and $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}_{\text{aq}}$ at 25°C . *Journal of Solution Chemistry*, 2009. **38** (10). P. 1225–1245.
<https://doi.org/10.1007/s10953-009-9447-7>.
29. Школьников Л. М., Порай-Кошиц М. А., Дятлова Н. М. Строение аминокислотных и аминокислотфосфоновых комплексов. Роль водородных связей. Проблемы кристаллохимии. – М.: Наука, 1986.
30. Smidt E., Böhm K., Schwanninger M. The application of FT-IR spectroscopy in waste

- management. Fourier Transforms-New Analytical Approaches and FTIR Strategies. *Rijeka, Croatia: InTech*. 2011. PP. 405–430.
31. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. М.: Мир, 1987.
32. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976.
33. Prenesti E., Daniele P.G., Berto S., Toso S. Spectrum–structure correlation for visible absorption spectra of copper(II) complexes showing axial coordination in aqueous solution. *Polyhedron*, 2006. **25**(15). P. 2815. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.04.026>.
34. Машковский М. Д. Лекарственные препараты. М.: Новая волна, 2005.
35. Clarke's isolation and identification of drugs / Ed. A.C. Moffart. London, 1986.
36. Коляденко В. Г., Короленко В. В., Бондур В. В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє. *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*, 2004. (3). С. 14.
37. Климко Н. Н., Васильева Н. В., Антонов В. Б. Проект рекомендаций по лечению кандидоза. *Проблемы медицинской микологии*, 2001. **3** (3). С. 12.
38. Mourer M., Duval R.E., Finance C. Functional organization and gain of activity: the case of the antibacterial paraguainidinoethylcalix[4] arene. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2006. **16**(11). P. 2960. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.02.072>.
39. Princy J., Shobana M. Lower-rim substituted calixarenes and their applications. *Bioinorg. Chem. and Appl.*, 2007. **2007**: 65815. <https://doi.org/10.1155/2007/65815>.
40. Franzo L. V., Mayer H. G., Wilson D. J. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 2013. **4**(2). P.119. <https://doi.org/10.4161/viru.22913>.
41. Jacobsen I. D., Wilson D., Wchtler B. *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target. *Expert. Rev. Antiinfect. Ther.*, 2012. **10**. P. 85. <https://doi.org/10.1586/eri.11.152>.
- ## REFERENCES
1. Podlaha J., Podlahová J. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids. IV. diethylenetri-thiodiacetic acid. *Inorganica Chimica Acta*. 1971. (5): 420. [https://doi.org/10.1016/s0020-1693\(00\)95956-5](https://doi.org/10.1016/s0020-1693(00)95956-5).
2. Proshaskova O., Podlahová J., Podlaha J. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids. VI. Zinc and cadmium. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1973. **38**: 1120. <https://doi.org/10.1135/cccc19731120>
3. Zienty P.B., Vineyard B.D., Schleppnilk A.A. Base Catalyzed addition of thiols to a,p-unsaturated anhydrides. *J. Org. Chem.* 1962. **27** (9): 3140.
4. Ritter J.J., Lover M.J. Mercaptocarboxylic Acids as Reagents for the Identification of Carbonyl Compounds. *J. American Chem. Soc.* 1952. **74**(22): 5576.
4. Saxena R.S., Chaturvedi U.S. Polarographic study of the composition and stability constants of lead (II)-ethylthioglycolate complexes. *J. Inorganic and Nuclear Chemistry*. 1971. **33**(10): 3597. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(71\)80689-9](https://doi.org/10.1016/0022-1902(71)80689-9).
5. Sen Gupta K.K., Sen Gupta S., Sen P.K. Kinetics of chromic acid oxidation of thioglycolic, thiolactic & thiomalic acids. *Indian J. Chem.* 1977. **15A**: 1082.
6. Grote J., Friedrich F., Berthold K., Hericks L., Neumann B., Stammler H.-G., Mitzel N.W. Dithiocarboxylic Acids: An Old Theme Revisited and Augmented by New Preparative, Spectroscopic and Structural Facts. *Chemistry. A European Journal*. 2018. **24**(11): 2626. <https://doi.org/10.1002/chem.201704235>.
7. Magee R.J., Mazurek W., O'Conner M.J., Philip A.T. Spectroscopic studies on some sulphur-containing amino acid complexes of cobalt, nickel and copper. *Australian Journal of Chemistry*. 1974. **27**(8): 1629. <https://doi.org/10.1071/CH9741629>.
8. Hartke K. et al. Dithio-und Thionester, 59. Zur

- Reaktion von aliphatischen Dithiosäure-dianionen mit Schwefelkohlenstoff. *Liebigs Annalen der Chemie*. 1993. **1993** (10): 1081.
9. Scheithauer S., Mayer R. Thio- and dithiocarboxylic acids and their derivatives. Georg Thieme Verlag, 1979. **4**.
 10. Tarassoli A., Asadi A., Hitchcock P.B. Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin N-ethyl and N-benzyl-2-amino cyclopent-1-ene-1-carbodithioates. *Journal of organometallic chemistry*. 2002. **645**(1-2):105. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(01\)01334-1](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(01)01334-1).
 11. Tarassoli A., Asadi A., Hitchcock P. B. Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin 2-amino-1-cyclopentene-1-carbodithioates. *Journal of organometallic chemistry*. 2006. **691**(8):1631. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.11.060>
 12. Mikenda W., Steinwender E., Mereiter K. Hydrogen bonding in 2-hydroxybenzoic, 2-hydroxythiobenzoic, and 2-hydroxydithiobenzoic acid. A structural and spectroscopic study. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*. 1995. **126** (5): 495. <https://doi.org/10.1007/BF00807422>
 13. Hietsoi O., Dubceac C., Filatov A.S., Petrukhi-na M.A. Insulated copper (I) "wires": structural variations and photoluminescence. *Chemical Communications*. 2011. **47**(24): 6939. <https://doi.org/10.1039/c1cc11000d>
 14. Bruno G., Randaccio L. A refinement of the benzoic acid structure at room temperature. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. 1980. **36**(7): 1711. <https://doi.org/10.1107/S0567740880007030>
 15. Pitombo L.R.M., Neto G.D.O. Analytical applications of thio, seleno and telluroethers: Part IV. Comparative behavior of some thio-glycolic acid derivatives in aqueous solutions. *Analytica Chimica Acta*. 1975. **75**(2): 391. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(01\)85364-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)85364-2).
 16. Tagashira S., Kimoto S., Nozaki K., Murakami Y. Surfactant gel extraction of gold (III), palladium (II), platinum (II), and lead (II) as thiourea-complexes. *Analytical sciences*. 2009. **25**(5): 723. <https://doi.org/10.2116/analsci.25.723>.
 17. Struhar M., Sirotkova L., Dvořáková E. Chelating agents derived from cysteine. Synthesis, dissociation constants and complexes with silver (I). *Chemical Papers*. 1975. **29**(6): 740.
 18. Napoli A. Potentiometric investigation of complexes between lead(II) and ethylenedithiodiacetic acid. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*. 1981. **112**(5): 547. <https://doi.org/10.1007/BF00899669>.
 19. Tiwari S.K., Rathore D.P.S., Prakash R. Metal complexes of thiopolycarboxylic acids: spectral studies of Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes with 3,3'-thiodipropionic acid. *Acta Cienc. Indica, (Ser.) Chem.*, 1980. **6**(3): 872.
 20. Steger H.F. The influence of atmosphere on the thermal decomposition of the metal complexes of 1,5-bis (2-mercaptoethylthio) pentane. *J. Inorganic and Nuclear Chemistry*. 1972. **34**(1): 175. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(72\)80376-2](https://doi.org/10.1016/0022-1902(72)80376-2).
 21. Chandra S., Sharma A.K. Antifungal and Spectral Studies of Cr(III) and Mn(II) Complexes Derived from 3,3'-Thiodipropionic Acid Derivative. *Research Letters in Inorganic Chemistry*. 2009. **2009**: 1-4. <https://doi.org/10.1155/2009/945670>.
 22. Malik S., Kumari M., Chauhan S., Sharma D.K. Sulfur-Containing Schiff Base Complexes of Iron(III) and Lead(II): Synthesis, Characterization, Antimicrobial Activity, and Their Electrochemical Behaviors. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2010. **185**(8): 1759-1771. <https://doi.org/10.1080/10426500903299869>.
 23. Ozturk I.I., Gurgan M. Synthesis, Characterization, Anti-bacterial and Antiinflammatory Activities of Bismuth(III) Complexes Based on 5-chloro-2-mercaptobenzothiazole. *Hittite*

- Journal of Science and Engineering*. 2022. **9**(3): 225.
<https://doi.org/10.17350/HJSE19030000275>.
24. Francioso A., Baseggio Conrado A., Mosca L., Fontana M. Chemistry and Biochemistry of Sulfur Natural Compounds: Key Intermediates of Metabolism and Redox Biology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020. **2020**: 1. <https://doi.org/10.1155/2020/8294158>.
25. Niluvanji Matada M., Jathi K., Rangappa M.M., Geoffry K., Ravi Kumar S., Nagarajappa R.B., Noor Zahara F. A new sulphur containing heterocycles having azo linkage: Synthesis, structural characterization and biological evaluation. *Journal of King Saud University – Science*. 2020. **32**(8): 3313.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.09.016>.
26. *Synthesis of cysteine sulfoxides and related compounds occurring in wild onions*. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.) dem Fachbereich Pharmazie der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von Mohammad Sadegh Feizabad aus Teheran / Iran Marburg/Lahn, 2019.
27. Kholin Yu.V. *Quantitative physicochemical analysis of complexation in solutions and on the surface of chemically modified silicas: meaningful models, mathematical methods and their applications*. Kharkiv: Folio, 2000 [in Russian].
28. Bretti C., De Stefano C., Foti C., Giuffrè O., Sammartano S. Thermodynamic Protonation Parameters of some Sulfur-Containing Anion-sin NaCl_{aq} and $(\text{CH}_3)_4\text{NCl}_{\text{aq}}$ at 25°C . *Journal of Solution Chemistry*, 2009. **38** (10): 1225–1245.
<https://doi.org/10.1007/s10953-009-9447-7>.
29. Shkolnikova L.M., Poray-Koshits M.A., Dyatlova N.M. *Investigation on coordination number and geometrical conformation of rare earth complexes with catenulate aminopolycarboxylic acid ligands. The role of hydrogen bonds, Problems of Crystal Chemistry*. Moscow: Science, 1986 [in Russian].
30. Smidt E., Böhm K., Schwanninger M. The application of FT-IR spectroscopy in waste management. *Fourier Transforms-New Analytical Approaches and FTIR Strategies*. Rijeka, Croatia: InTech. 2011. 405–430.
31. Liver E. *Electronic spectroscopy of inorganic compounds*. Moscow: Mir, 1987 [in Russian].
32. Gordon A., Ford R. *The Chemist's Companion*. Moscow: Mir, 1976 [in Russian].
33. Prenesti E., Daniele P.G., Berto S., Toso S. Spectrum-structure correlation for visible absorption spectra of copper(II) complexes showing axial coordination in aqueous solution. *Polyhedron*. 2006. **25** (15): 2815.
<https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.04.026>.
34. Mashkovsky M. D. *Drugs*. Moscow: New wave, 2005 [in Russian].
35. *Clarke's isolation and identification of drugs* / Ed. A.C. Moffart. – London, 1986.
36. Kolyadenko V.G., Korolenko V.V., Bondur V.V. Antifungal agents: current and future. *Ukr. j. dermatology, venereology, cosmetology*. 2004. (3): 14.
37. Klimko N.N., Vasilyeva N.V., Antonov V.B. Draft guidelines for the treatment of candidiasis. *Problems of medical mycology*. 2001. **3** (3): 12.
38. Mourer M. Duval R.E., Finance C. Functional organization and gain of activity: the case of the antibacterial paraguanoethylethylcalix[4]arene. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. **16**(11): 2960.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.02.072>.
39. Princy J., Shobana M. Lower-rim substituted calixarenes and their applications. *Bioinorg. Chem. and Appl.* 2007. **2007**: 65815.
<https://doi.org/10.1155/2007/65815>.
40. Franzo L.V., Mayer H.G., Wilson D.J. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. 2013. **4**(2):119. <https://doi.org/10.4161/viru.22913>.
41. Jacobsen I.D., Wilson D., Wchtler B. *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target. *Expert. Rev. Antiinfect. Ther.* 2012. **10**: 85.
<https://doi.org/10.1586/eri.11.152>.

Стаття надійшла 20.12.2022.

ЕЛЕКТРОПРОВІДНІСТЬ ТВЕРДИХ ФТОРИДНИХ ФАЗ

СКЛАДУ $\text{BaPb}_x\text{Sn}_{0.86-x}\text{F}_{1.14}\text{F}_4$

А. А. Нагорний, Ю. В. Волошановська, А. О. Омельчук

*Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України, просп. Академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна***e-mail: nahornyi.anton@gmail.com*

Встановлено, що за часткової або повної заміни катіонів плюмбуму катіонами барію у фторидпровідній фазі складу $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ утворюється неперервний ряд твердих розчинів $\text{BaPb}_x\text{Sn}_{0.86-x}\text{F}_{1.14}\text{F}_4$, де x набуває значень $0 \leq x \leq 0.86$. Симетрія кристалічної ґратки синтезованих фаз в інтервалі концентрацій $0 \leq x \leq 0.43$ відповідає структурному типу $\beta\text{-PbSnF}_4$ (просторова група $P4/nmm$), а при збільшенні вмісту фториду барію їхня кристалічна ґратка перебудовується і наближається до структурного типу BaSnF_4 зі збереженням просторової групи симетрії. Досліджено провідні властивості синтезованих фаз.

Фторидпровідна фаза складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ порівняно з відомими на сьогодні фторидпровідними фазами, ізоструктурними $\beta\text{-PbSnF}_4$, має найвищу електропровідність у широкому інтервалі температур. При 373 К її провідність майже на два порядки величини перевищує провідність $\beta\text{-PbSnF}_4$ і складає 0,12 См/см. Методом ЯМР ^{19}F визначено, що електропровідність забезпечують в основному міжвузлові аніони фтору, які локалізовані між шарами катіонів барію та стануму. Числа переносу за аніонами фтору у синтезованих фазах відповідають теоретичним.

Ключові слова: фториди стануму, плюмбуму, барію; фторидпровідні фази, ізовалентне заміщення, електропровідність.

ВСТУП. Зростаюча потреба в джерелах електричної енергії потребує вдосконалення існуючих та розроблення нових хімічних джерел струму. Одним із привабливих шляхів вирішення зазначеної проблеми – вдосконалення та створення джерел струму нового покоління, можуть бути фторид-іонні батареї (ФІБ). Їхня теоретична питома енергія залежно від комбінації

електродних та електролітних матеріалів є значно вищою за аналогічну характеристику літій-іонних батарей (ЛІБ), її оцінюють величиною близько 5 кВт·г/дм³ [1]. Широкомасштабне практичне використання ФІБ обмежене відсутністю належним чином розроблених матеріалів, які б забезпечували зворотний перенос заряду через межу розділу фаз електрод/електроліт [2].

Серед розмаїття відомих фторидпровідних фаз, які можна використати для створення ФІБ, відомо щонайменше три структурні типи фторидів. Це фторидпровідні фази тісонітової ($\text{Ln}_{1-x}\text{M}_x\text{F}_{3-x}$, М – гетеровалентний замісник із різними ступенями окиснення); флюоритової ($\text{M}_{1-x}\text{M}^*_x\text{F}_{2-x}$, М – лужноземельні елементи, свинець та олово, М* – гетеровалентний замісник) та гагаринітової (MPbLnF_6 , М = К, Rb; Ln = La, Nd, Sm) структур [3].

Із них кращу провідність мають фториди зі структурою флюориту, зокрема, ізоструктурні тетрагональні модифікації $\beta\text{-PbSnF}_4$. Фториди гагаринітової структури мають дещо меншу провідність, поступаються їм представники тісонітової структури, однак для них характерне найширше вікно потенціалів електрохімічної стійкості. При виборі сполук – кандидатів для створення електролітних матеріалів, ФІБ потрібно мати на увазі не лише провідні характеристики, а й напругу їхнього електрохімічного розкладу.

Провідність тетрагональної модифікації $\beta\text{-PbSnF}_4$ при 373 К та її термодинамічну напругу розкладу оцінюють величиною $1 \cdot 10^{-3}$ См/см та 3.3 В відповідно [3]. Ставлячи за мету покращити характеристики цієї добре дослідженої сполуки, звернули увагу на ізоструктурний цій сполуці тетрафлюоростанат барію (BaSnF_4), що за цією ж температурою має значно нижчу провідність ($3.5 \cdot 10^{-4}$ См/см при 300 К), але дещо вищу напругу розкладу (4.5 В) [4], крім цього, не містить у своєму складі токсичного фториду плюмбуму.

Відомо [5], що фторид стануму (II) в складі твердих фторидпровідних фаз покращує їхні електропровідні власти-

вості. Так, провідність твердих розчинів $\text{Ba}_{1-x}\text{Sn}_x\text{F}_2$ ($x = 0.1-0.4$) зі структурою флюориту (BaF_2), утворених методом механохімічного синтезу, зростає зі збільшенням вмісту SnF_2 у зразку.

Раніше було показано, [6], що заміна частини фториду плюмбуму у сполуці $\beta\text{-PbSnF}_4$ фторидом стануму сприяє підвищенню електропровідності. Найвищу електропровідність ($\sigma = 3 \cdot 10^{-5}$ С/см при $T = 373$ К) має фторидпровідна фаза складу $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$.

Складні фториди $\beta\text{-PbSnF}_4$ та BaSnF_4 на сьогодні є одними з найкращих фторидпровідних електролітів. Вони є типовими представниками родини складних фторидів MSnF_4 (М=Ca, Ba, Sr, Pb), у кристалічній ґратці яких катіони металів розташовані подвійними шарами вздовж осі «с»: $[-\text{M}-\text{M}-\text{Sn}-\text{Sn}-\text{M}-\text{M}-]$. Провідність таких фаз залежить від місць локалізації аніонів фтору між шарами катіонів, їхнього розміру та поляризуючої сили (e/r^2) катіонів. Незважаючи на те, що PbSnF_4 та BaSnF_4 є ізоструктурними, провідність останньої сполуки майже на два порядки величини менша за провідність першої. Провідні властивості сполук такого типу суттєво залежать не тільки від дефектів кристалічної ґратки, але й від місць їхньої локалізації в аніонній підґратці між шарами катіонів [7]. З огляду на це було синтезовано та досліджено провідні властивості фторидпровідних фаз $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, у якій частину катіонів плюмбуму заміщено катіонами барію. Катіон барію, на відміну від катіонів плюмбуму та стануму, не має на зовнішній електронній оболонці неподіленої електронної пари (s^2), яка є стереоактивною і суттєво впливає на стереометрію координаційного

багатогранника катіонів, а отже, і на рухливість аніонів фтору [7].

Метою виконаних досліджень було з'ясувати вплив ізовалентного замісника – катіона барію, на провідні властивості утворених фторидпровідних фаз, встановити область існування твердих розчинів заміщення, що утворюються, визначити залежність електропровідності від концентрації замісника.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ. Синтез полікристалічних зразків фторидпровідних фаз $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ проводили методом сплавлення. Попередньо висушені вихідні фториди (BaF_2 , PbF_2 і SnF_2 , «х.ч.») зважували у необхідних кількостях, ретельно перетирали в агатовій ступці та переміщували у платиновий тигель. Синтез проводили в інтервалі температур 773–823 К в атмосфері аргону протягом 20 хв. Рентгенофазовий аналіз (РФА) отриманих зразків проводили на дифрактометрі «ДРОН-3М» із CuK_α -випромінюванням в інтервалі кутів від 10 до 80 град. Для ідентифікації та оброблення дифрактограм використовували базу даних JCPD і комп'ютерні програми Match і UnitCell.

Вивчення елементарного складу отриманих зразків проводили за допомогою скануючого електронного мікроскопа, оснащеного енергодисперсійним спектрометром AZtecOne з детектором X-MaxN20.

Електропровідність синтезованих зразків фторидпровідних фаз визначали методом спектроскопії електрохімічного імпедансу із застосуванням двоелектродної схеми за допомогою електрохімічного модуля Autolab (Ekochemie) та частотного аналізатора FRA (Frequency Response Analyzer) в інтервалі частот 10^{-1} – 10^6 Гц (при амплітуді вихідного

сигналу 10 мВ) та мостовим методом на частоті 70 кГц із використанням двоелектродної схеми. Для досліджень брали пресовані полікристалічні зразки циліндричної форми діаметром 8 мм і товщиною 2.0–3.0 мм. Струмopідводами до зразків слугували гладенькі поліровані платинові пластини. Вимірювання проводили в атмосфері аргону в інтервалі 298–773 К після термостатування в режимі охолодження. Для нівелювання вкладу пористості зразків таблетки виготовляли в одних і тих самих прес-формах із дрібнодисперсних фракцій з розміром часток не більше 60 мкм під тиском 150 атм.

Питому провідність розраховували за рівнянням $\sigma = l / s \cdot R$, де l – товщина циліндричного зразка, s – площа контакту, R – активний опір.

Електронну складову провідності визначали поляризаційним методом Хебба – Вагнера [8] в електрохімічній комірці (–) $\text{Ni} + \text{NiF}_2 + \text{CaF}_2 | \text{ТФПЕ} | \text{Pt}(+)$, де ТФПЕ – твердий фторидпровідний електроліт досліджуваного складу. Термостатовану комірку поляризували джерелом постійного струму Б5-43, ступінчасто збільшуючи потенціал із кроком 0.1 В в інтервалі потенціалів 0.0÷3.0 В. Струм, що протікав через комірку, вимірювали цифровим вольтметром «АВМ-4307».

Спектри ЯМР ^{19}F реєстрували спектрометром Bruker AVANCE 400 в інтервалі температур 293–623 К. Хімічний зсув (δ , м.ч.) визначали відносно еталону C_6F_6 з точністю 1 м.ч. Ширину смуги спектра ЯМР на половині висоти (ΔH) вимірювали в кГц із похибкою, що не перевищувала 1%. Отримані експериментальні дані обробляли із застосуванням комп'ютерних програм MestReNova і MagicPlot.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Методом РФА встановлено, що за часткової або повної заміни катіонів плюмбуму катіонами барію у фторидпровідній фазі складу $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ утворюється неперервний ряд твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, де x набуває значень $0 \leq x \leq 0.86$. Симетрія кристалічної ґратки синтезованих фаз в інтервалі

концентрацій $0 \leq x \leq 0.43$ відповідає структурному типу $\beta\text{-PbSnF}_4$ (просторова група $R4/nmm$), при збільшенні вмісту фториду барію параметри кристалічної ґратки наближаються до структурного типу BaSnF_4 (рис. 1) зі збереженням просторової групи симетрії.

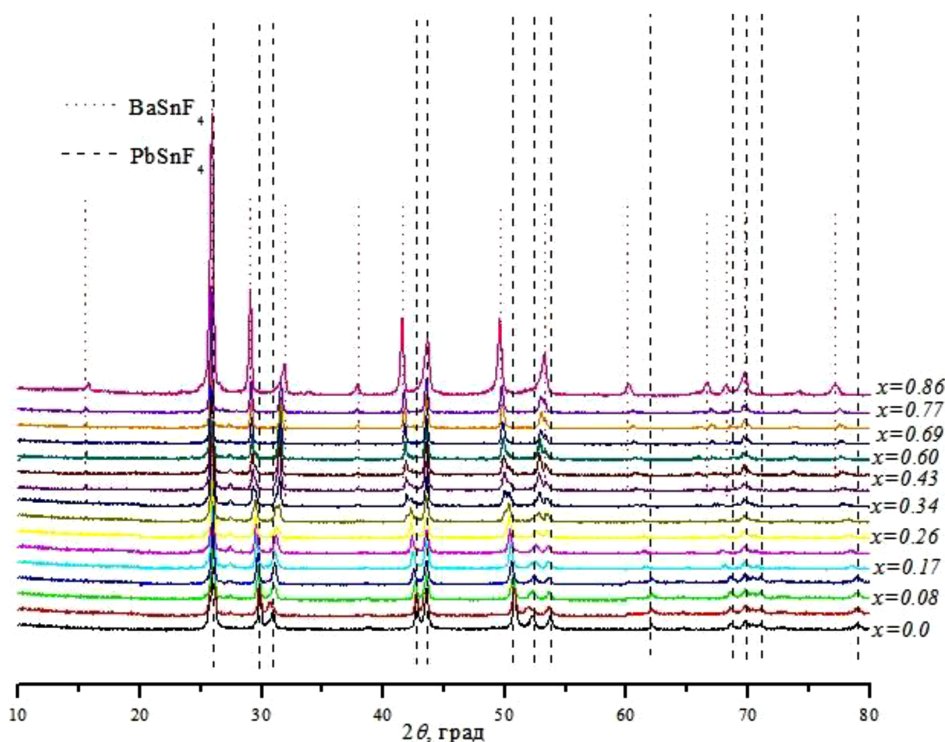


Рис. 1. Дифрактограми твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$
Figure 1. Diffractograms of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions.

За основними піками еталонних карток, що представлені на рис. 1, за допомогою програми UnitCell розраховано значення параметрів кристалічних комірок отриманих твердих розчинів. Для розрахунку використовували такі дані:

— PbSnF_4 з параметрами $a=4.2236 \text{ \AA}$, $c=11.4291 \text{ \AA}$, $V=203.40 \text{ \AA}^3$ (JCPDS card No. 85-2480);

— BaSnF_4 з параметрами $a=4.3564 \text{ \AA}$, $c=11.2890 \text{ \AA}$, $V=214.25 \text{ \AA}^3$ (JCPDS card No. 38-0738).

Оскільки радіус йона барію більший, ніж плюмбуму (0.135 та 0.119 нм відповідно), зі збільшенням вмісту замісника (фториду барію) об'єм елементарної комірки зростає (рис. 2). Параметр « a » елементарної комірки твердих розчинів збільшується

пропорційно до вмісту BaF_2 , а параметр «с» зменшується (рис. 2). Збільшення об'єму елементарної комірки дає підстави вважати, що не лише відсутність на зовнішній електронній оболонці неподіленої електро-

ної пари (s^2), але й ця обставина повинна сприяти зростанню рухливості йонів фтору в кристалічній структурі синтезованих фаз за рахунок розширення каналів провідності фтору.

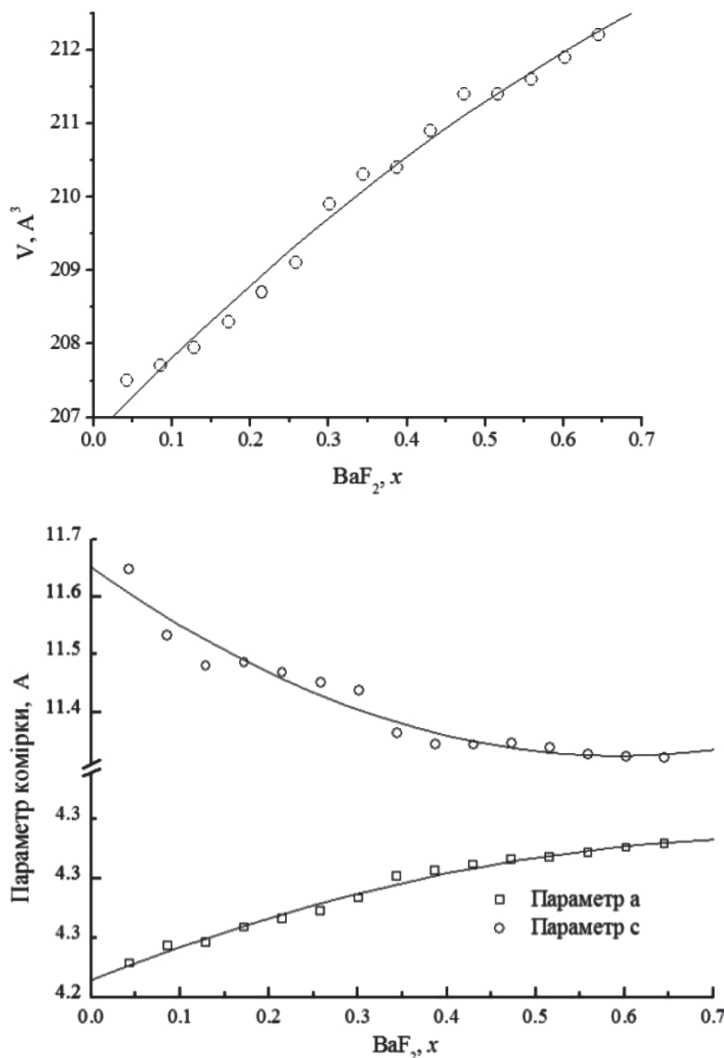


Рис. 2. Зміна об'єму елементарної комірки та параметрів кристалічної ґратки твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ залежно від вмісту BaF_2

Figure 2. Changes in unit cell volume and crystal lattice parameters of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions depending on BaF_2 content.

Склад утворених фаз контролювали за допомогою енергодисперсійного рентгівського аналізу (EDX), аналіз проводили у кількох випадково обраних точках зразка. За результатами аналізу вміст елементів у перерахунку на фториди у синтезованих

зразках кількісно відповідає складу вихідної шихти солей для синтезу. На рис. 3 на прикладі твердого розчину $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ показано розподіл елементів згідно результатів EDX, а в таблиці 1 наведено атомний вміст елементів для цього зразка.

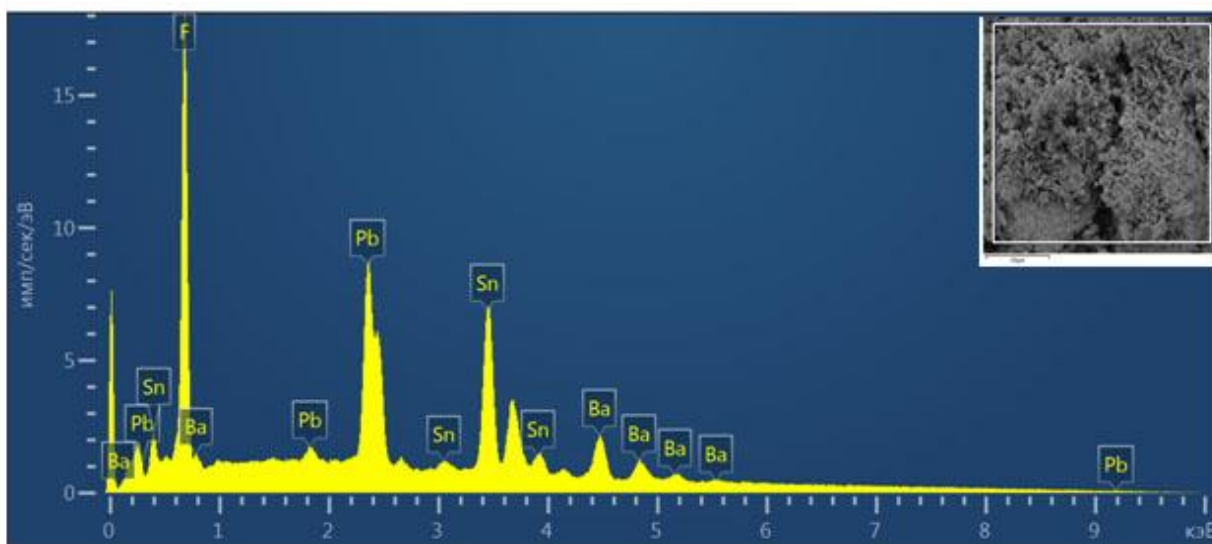


Рис. 3. EDX-спектр елементів у зразку $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$
 Figure 3. EDX spectrum of elements in the $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ sample.

Table 1. Atomic content of elements in $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solution. Мої
 Таблица 1 – Атомний вміст елементів у твердому розчині $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$

Елемент	Тип лінії	Мас. %	Атом. %	Атом. теор. %
F	K-серія	16.56	59.86	66.67
Sn	L-серія	36.42	21.07	19.00
Ba	L-серія	20.73	10.36	7.17
Pb	M-серія	26.29	8.71	7.16
Всього		100.00	100.00	100.00

Електропровідність синтезованих зразків твердих розчинів досліджували методом спектроскопії електрохімічного імпедансу. Аналіз результатів імпедансних досліджень показав, що в координатах Найквіста (рис. 4) незалежно від складу годографи імпедансу всіх досліджуваних зразків у високочастотній області представлені одним деформованим півколом або частиною кола, що при переході в низькочастотну область перетворюється у прямолінійну залежність. Такий вигляд

імпедансних діаграм характерний для переважної більшості полікристалічних твердих електролітів [9].

Форма отриманих імпедансних діаграм свідчить про відсутність істотного внеску провідності поверхні кристалітів синтезованих фаз у їхню загальну об'ємну провідність. Підтвердженням цього є розраховані значення ємності комплексної провідності зразків за частот f_m , що відповідають максимальним значенням Z'' деформованих півкіл. Їхня величина має

порядок $(1.0-4.0) \cdot 10^{-11}$ і значно менша, ніж ємність провідності поверхні кристалітів $(10^{-9}-10^{-7})$ Ф [10].

Залежності провідності отриманих зразків від частоти і температури в координатах Боде представлено на рисунку 5. Такі

залежності провідності від частоти типові для переважної більшості йонних провідників і задовільно описані модельними уявленнями про стрибковий механізм провідності [10].

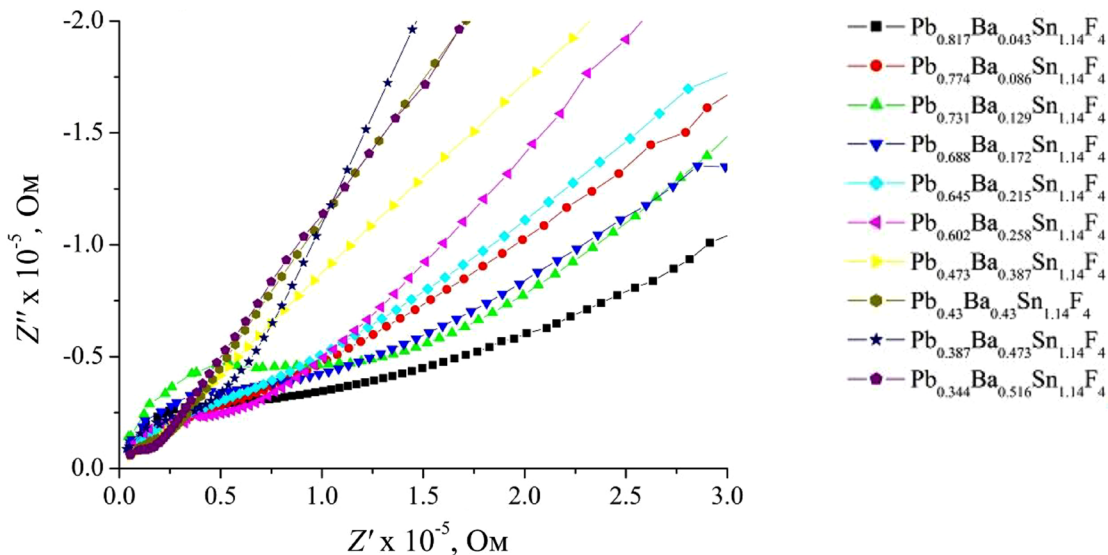


Рис. 4. Імпедансні діаграми зразків твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ при $0.04 \leq x \leq 0.52$, $T = 300$ K

Figure 4. Impedance diagrams of samples of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions where $0.04 \leq x \leq 0.52$, $T = 300$ K.

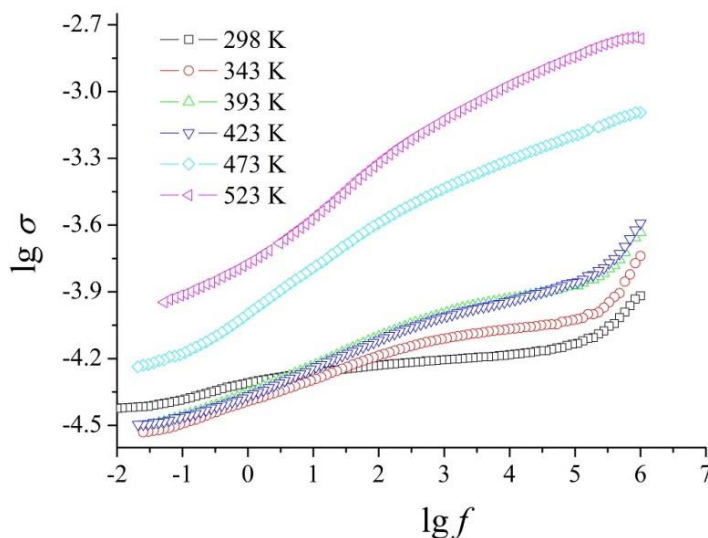


Рис. 5. Залежність електропровідності полікристалічного зразка твердого розчину складу $\text{Pb}_{0.21}\text{Ba}_{0.65}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ від частоти за різних температур

Figure 5. Electrical conductivity on frequency dependence of a polycrystalline sample of a $\text{Pb}_{0.21}\text{Ba}_{0.65}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solution at different temperatures.

Залежність об'ємної провідності синтезованих зразків від температури задовільно описано рівнянням Арреніуса – Френкеля $\sigma T = A \exp(-\Delta E_a/kT)$, де A – передекспоненціальний множник, ΔE_a – енергія активації провідності, k – стала Больцмана.

Із наданих на рис. 6 даних видно, що в

системі координат $\lg \sigma T - 1000/T$ залежності практично всіх досліджених зразків характеризуються наявністю незначного зламу у температурному інтервалі 400–480 К, притаманному більшості твердих електролітів із флюоритовою та антифлюоритовою структурою [11].

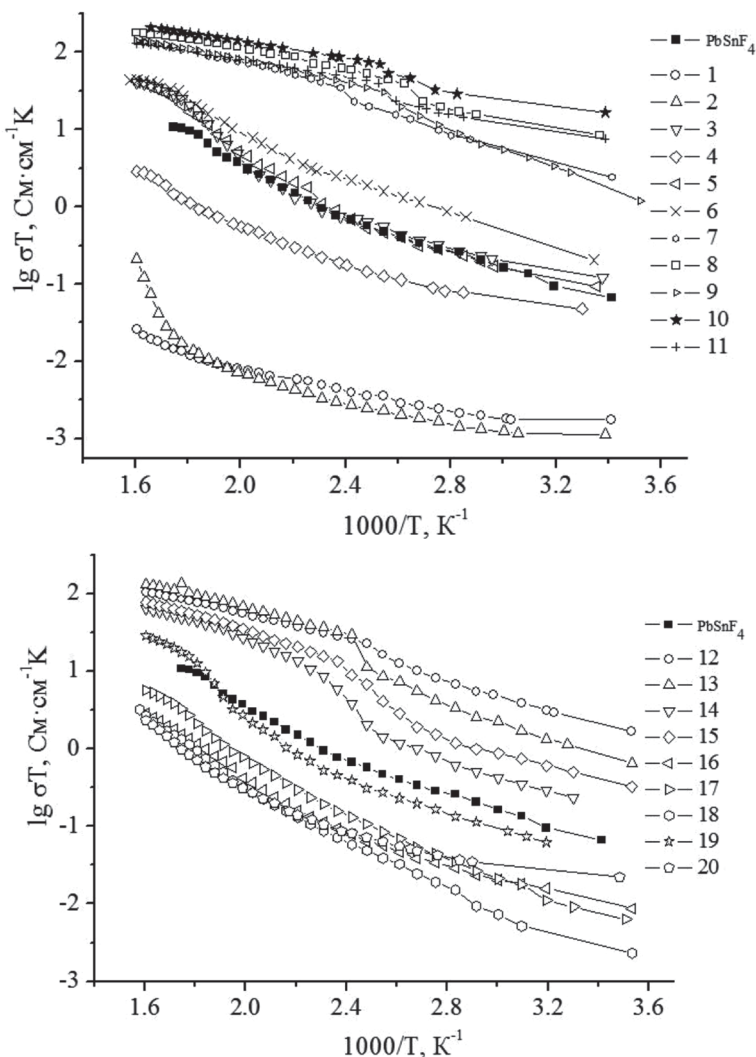


Рис. 6. Політерми електропровідності твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ при x : 1 – 0.4; 2 – 0.09; 3 – 0.13; 4 – 0.17; 5 – 0.22; 6 – 0.26; 7 – 0.30; 8 – 0.34; 9 – 0.39; 10 – 0.43; 11 – 0.47; 12 – 0.52; 13 – 0.56; 14 – 0.60; 15 – 0.65; 16 – 0.69; 17 – 0.73; 18 – 0.77; 19 – 0.82; 20 – 0.86

Figure 6. Polytherms of electrical conductivity of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions where x : 1 – 0.4; 2 – 0.09; 3 – 0.13; 4 – 0.17; 5 – 0.22; 6 – 0.26; 7 – 0.30; 8 – 0.34; 9 – 0.39; 10 – 0.43; 11 – 0.47; 12 – 0.52; 13 – 0.56; 14 – 0.60; 15 – 0.65; 16 – 0.69; 17 – 0.73; 18 – 0.77; 19 – 0.82; 20 – 0.86.

Електропровідність зразків синтезованих твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ із вмістом катіонів барію $x \leq 0.17$ менша за електропровідність вихідної фторидпровідної фази $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (рис. 6, кр.1–4). Характер залежностей електропровідності від температури зразків за вмісту фториду барію, що відповідає значенню $x \leq 0.09$, подібний до аналогічної залежності $\beta\text{-PbSnF}_4$, але значення електропровідності в зазначеному інтервалі температур на два порядки величини менші (рис. 6, кр.1–2). Зі збільшенням вмісту катіонів барію в інтервалі $0.13 \leq x \leq 0.26$) зразки синтезованих твердих розчинів набувають електропровідності, вищої за електропровідність $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, лише за температур, вищих за 500 К. При цьому характер політерм у координатах $\lg \sigma T - 1000/T$ такий самий, як і у $\beta\text{-PbSnF}_4$.

Електропровідність зразків, які містять дифторид барію в межах $(0.30 \leq x \leq 0.44)$, є вищою за електропровідність як вихідного зразка $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, так і $\beta\text{-PbSnF}_4$.

Найвищу електропровідність та найменшу енергію активації йонної провідності має зразок складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ ($\sigma = 0.12 \text{ См/см}$, $E_a = 0.11 \text{ еВ}$ при 373 К). За зазначеної температури провідність цієї фази майже у 100 разів перевищує провідність $\beta\text{-PbSnF}_4$ (рис. 7).

Значення енергій активації йонної провідності синтезованих твердих розчинів розраховували за кутом нахилу лінійних ділянок політерм провідності в координатах $\ln \sigma T - 1/T$. Отримані результати та параметри провідності синтезованих фторидпровідних фаз представлено у табл. 2.

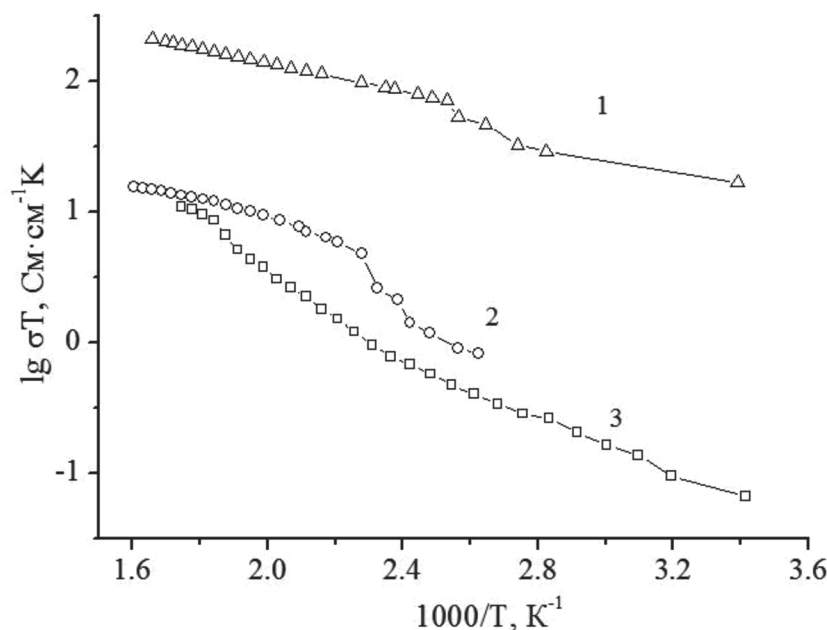


Рис. 7. Політерми електропровідності зразків твердих розчинів $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (1), $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (2) та $\beta\text{-PbSnF}_4$ (3)

Figure 7. Polytherms of electrical conductivity of $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (1), $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (2) and $\beta\text{-PbSnF}_4$ (3) solid solutions.

Таблиця 2 – Параметри електропровідності твердих розчинів $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$
 Table 2. Electrical conductivity parameters of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions.

Вміст BaF_2 , x	E_a , eV	σ , Cm/cm	T , K	Вміст BaF_2 , x	E_a , eV	σ , Cm/cm	T , K
0.00	0.2 0.1	$2.9 \cdot 10^{-3}$ $2.41 \cdot 10^{-2}$	373 573	0.47	0.25 0.11	$5.28 \cdot 10^{-2}$ 0.19	373 573
0.04	0.18 0.62	$7.13 \cdot 10^{-6}$ $2.56 \cdot 10^{-5}$	373 573	0.52	0.26 0.13	$2.72 \cdot 10^{-2}$ 0.15	373 573
0.09	0.19 0.61	$4.89 \cdot 10^{-6}$ $3.8 \cdot 10^{-5}$	373 573	0.56	0.23 0.16	$1.49 \cdot 10^{-2}$ 0.24	373 573
0.13	0.17 0.60	$2.56 \cdot 10^{-5}$ $4.96 \cdot 10^{-2}$	373 573	0.60	0.21 0.23	$2.67 \cdot 10^{-3}$ $8.57 \cdot 10^{-2}$	373 573
0.17	0.15 0.59	$8.4 \cdot 10^{-4}$ $2.1 \cdot 10^{-2}$	373 573	0.65	0.15 0.2	$5.16 \cdot 10^{-3}$ 0.106	373 573
0.22	0.18 0.32	$8.49 \cdot 10^{-4}$ $4.4 \cdot 10^{-2}$	373 573	0.69	0.17 0.26	$1.03 \cdot 10^{-4}$ $2.72 \cdot 10^{-3}$	373 573
0.26	0.22 0.39	$3.07 \cdot 10^{-3}$ $5.94 \cdot 10^{-2}$	373 573	0.73	0.25 0.41	$1.42 \cdot 10^{-4}$ $5.76 \cdot 10^{-3}$	373 573
0.30	0.23 0.15	$4.4 \cdot 10^{-2}$ 0.2	373 573	0.77	0.31 0.45	$6.53 \cdot 10^{-5}$ $2.31 \cdot 10^{-3}$	373 573
0.34	0.12 0.13	$6.18 \cdot 10^{-2}$ 0.28	373 573	0.82	0.29 0.41	$5.26 \cdot 10^{-4}$ $3.07 \cdot 10^{-2}$	373 573
0.39	0.19 0.15	0.04 0.25	373 573	0.86	0.17 0.43	$1.28 \cdot 10^{-4}$ $1.71 \cdot 10^{-3}$	373 573
0.43	0.11 0.11	0.12 0.33	373 573	-	-	-	-

Отримані результати свідчать, що енергії активації провідності досліджених зразків у високотемпературній області має тенденцію до зниження з ростом вмісту замісника, сягаючи мінімальних значень при вмісті Ba^{2+} $x=0.43$. В низькотемпературній області енергія активації має тенденцію до поступового підвищення з ростом концентрації замісника у всьому інтервалі концентрацій.

Характер залежності електропровідності синтезованих зразків твердих розчинів від вмісту замісника наочно ілюструють ізотерми електропровідності за різних температур, наведені на рис. 8. Найвищу електропровідність та найменшу енергію активації йонної провідності має зразок складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ (рис. 8, табл. 2).

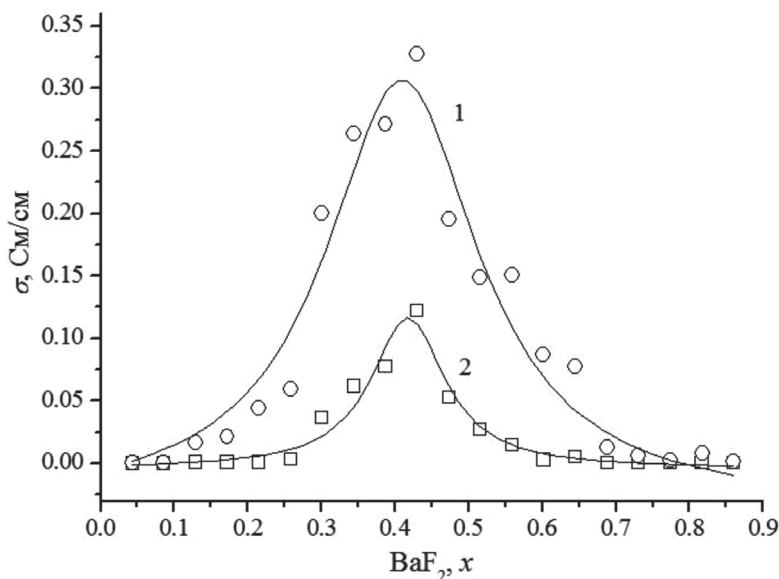


Рис. 8. Ізотерми електро-
провідності твердих розчинів
 $Ba_xPb_{0.86-x}Sn_{1.14}F_4$ за температур
573 (1) та 373 (2) К

Figure 8. Electrical conductivity isotherms of $Ba_xPb_{0.86-x}Sn_{1.14}F_4$ solid solutions at temperatures of 573 (1) and 373 (2) K.

Вклад електронної провідності синтезованих твердих розчинів визначали методом Хебба – Вагнера з вольтамперних характеристик електрохімічної комірки $Ni+NiF_2+CaF_2 | TФПЕ [Pt. Розрахунок електронної провідності та чисел переносу здійснювали згідно методики, описаної в [8]$

за рівняннями: $I_s = \frac{RTS\sigma_n}{Fl}$ та $t_{F^-} = 1 - \frac{\sigma_n}{\sigma}$,

де σ_n – питома електронна провідність, T – температура, R – універсальна газова стала, S – площа контакту, F – постійна Фарадея, l – товщина електроліту, I_s – струм насичення, σ_n – питома провідність зразка. Отримані результати представлено в таблиці 3.

За результатами досліджень електронна провідність синтезованих зразків суттєво менша за йонну складову, а числа переносу за іонами фтору в межах похибки визначення відповідають теоретичним значенням і не залежать від вмісту замісника.

Таблиця 3 – Електронна провідність та числа переносу для твердих розчинів $Ba_xPb_{0.86-x}Sn_{1.14}F_4$ при 373 К

Table 3. Electronic conductivity and transfer numbers for $Ba_xPb_{0.86-x}Sn_{1.14}F_4$ solid solutions at 373 K.

BaF_2, x	$\sigma_{en}, Cm/cm$	t_{F^-}
0.04	$3.6 \cdot 10^{-8}$	0.99
0.09	$1.8 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.13	$1.2 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.17	$6.4 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.22	$3.0 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.26	$2.7 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.30	$6.0 \cdot 10^{-9}$	1.00
0.39	$8.9 \cdot 10^{-9}$	1.00
0.47	$3.5 \cdot 10^{-7}$	1.00
0.60	$8.7 \cdot 10^{-7}$	1.00
0.65	$5.9 \cdot 10^{-7}$	0.99
0.69	$3.0 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.73	$1.2 \cdot 10^{-7}$	1.00
0.77	$2.5 \cdot 10^{-8}$	1.00
0.82	$8.4 \cdot 10^{-9}$	1.00
0.86	$4.4 \cdot 10^{-6}$	1.00

Методом ЯМР ^{19}F спектроскопії було досліджено зразок складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, що має найвищу електропровідність. За температури 300 K на спектрах ЯМР реєструється один вузький резонансний пік без бічних смуг. Зі зниженням температури смуга спектрів розширюються та з'являються бічні смуги (рис. 9). Контур спектрів при 300 та 330 K відповідає лоренцівському профілю, що вказує на швидкий іонний обмін (швидше за 10^{-6} с) між різними позиціями фторид-іонів в аніонній підґратці [12]. Цей результат узгоджується з високою провідністю зразка за кімнатної температури. Широке перекриття у розподілі резонансних смуг фторид-іонів за нижчих температур означає значне уповільнення обмінного процесу. Через ймовірну схожість у значеннях хімічного зсуву фторид-іонів у різних позиціях резонанси перекриваються, створюючи асиметричну форму лінії.

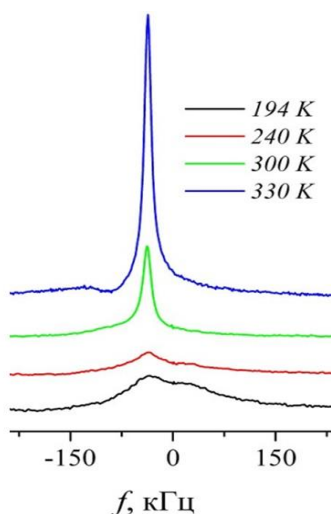


Рис. 9. Спектри ЯМР на ядрах ^{19}F твердого розчину складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ за різних температур

Figure 9. ^{19}F NMR spectra of $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solution at different temperatures.

Розрізняють позицію F(1) жорсткої ґратки з нерухомими аніонами, що знаходяться на осях третього порядку, позицію F(2) з локально рухливими аніонами на тих самих осях та міжвузлові аніони фтору F(3). Зі збільшенням температури відбувається перерозподіл аніонів фтору між позиціями, які вони займають у кристалічній ґратці [13–14]. Домінуючою за інтегральною інтенсивністю стає вузька складова спектра, що характеризує високорухливі міжвузлові йони. Такий перерозподіл аніонів притаманний переважній більшості фторид-провідних фаз флюоритової та тісонітової структур.

Трансформація форми резонансної смуги в області температур 150–453 K спряжена зі значним зменшенням ΔH від ~ 75 до ~ 6 кДж (рис. 10). Величина хімічного зсуву при цьому практично не змінюється, що свідчить про міжвузловий механізм дифузії іонів фтору в кристалічній ґратці [15]. Оскільки ширина лінії пов'язана з частотою стрибків ν_c іона з однієї позиції в іншу, то що вужчою є лінія, то більшою швидкістю обміну іонами між різними структурними позиціями.

Розкладання спектрів ЯМР ^{19}F синтезованих зразків на складові, що характеризують положення аніонів фтору в певних позиціях кристалічної ґратки, виконано згідно з роботою [14] (рис. 10).

Беручи до уваги, що площа складових компонентів спектра пропорційна кількості аніонів фтору, що знаходяться в тій чи іншій позиції, можна в першому наближенні кількісно оцінити їхню частку у загальній кількості аніонів фтору за різних температур. Так, наприклад, частка «високорухливих» аніонів фтору, що знаходяться

у міжвузлових позиціях кристалічної ґратки (F(3), складова спектра P_3) при 150 K не перевищує 20% і зростає зі збільшенням температури до 80% при 300 K та 92% при

453 K за рахунок залучення фторид-іонів із локально рухливої F(2) та нерухливої F(1) позицій (рис. 11).

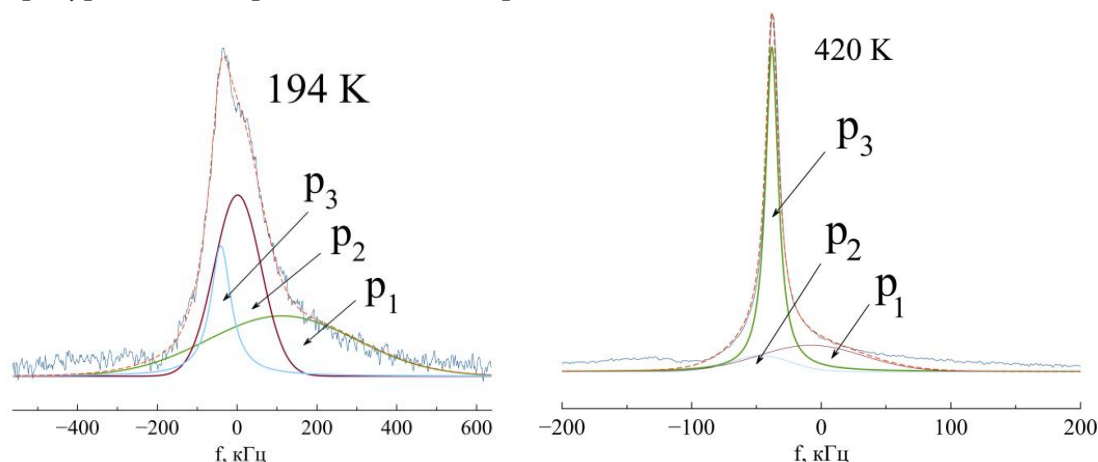


Рис. 10. Еволюція спектрів ЯМР ^{19}F зразку складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ за різних температур
Figure 10. Evolution of ^{19}F NMR spectra of $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ sample at different temperatures.

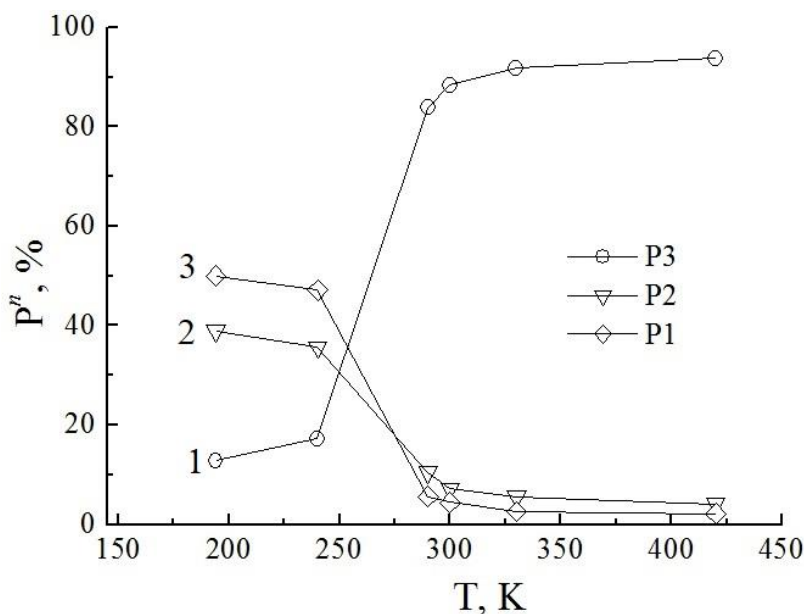


Рис. 11. Розподіл аніонів фтору за місцями локалізації в кристалічній ґратці фторидпровідної фази складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ за різних температур: 1 – P_3 ; 2 – P_2 ; 3 – P_1

Figure 11. Distribution of fluorine anions by location in the crystal lattice of $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ fluoride-conducting phase at different temperatures: 1 – P_3 ; 2 – P_2 ; 3 – P_1 .

Раніше було показано [12,16], що високорухливі аніони фтору $\text{F}(3)$ у кристалічній ґратці MSnF_4 локалізовані в основному між шарами катіонів $-\text{Sn}^{2+}-\text{M}^{2+}-$, тоді як «малорухливі» $\text{F}(2)$ та нерухливі $\text{F}(1)$ локалізовані в шарах $-\text{Sn}^{2+}-\text{Sn}^{2+}-$ та $-\text{M}^{2+}-\text{M}^{2+}-$. Це дає підстави вважати, що у синтезованій фторидпровідній фазі $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ високорухливі аніони фтору локалізовані також переважно між шарами $-\text{Sn}^{2+}-\text{Pb}^{2+}-$ та $-\text{Sn}^{2+}-\text{Ba}^{2+}-$.

ВИСНОВКИ. Часткове заміщення катіонів Pb^{2+} катіонами Ba^{2+} у складі фторидпровідної фази $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ зумовлює збільшення її провідності в усьому інтервалі температур. Найвищу електропровідність та найменшу енергію активації йонної провідності має зразок складу $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$. Його електропровідність при 373 К у понад 100 разів перевищує провідність $\beta\text{-PbSnF}_4$.

Заміщення частини катіонів свинцю катіонами барію, що не містять на зовнішній електронний оболонці неподіленої електронної пари (s^2), сприяє перерозподілу високорухливих міжвузлових аніонів фтору між шарами катіонів у фторидпровідній фазі $\text{Pb}_{0.43}\text{Ba}_{0.43}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, ізоструктурній $\beta\text{-PbSnF}_4$.

Отримані результати необхідні для оптимізації складу фторидпровідних електrolітів твердотільних фторидйонних батарей.



Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в межах держбюджетної теми «Нові функціональні матеріали для сучасних технологій». Державний реєстраційний номер роботи – 0122U000842.

CONDUCTIVITY OF SOLID FLUORIDE-CONDUCTING PHASES $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$

A.A. Nahorny, Yu. V. Voloshanovska,
A.O. Omelchuk

V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,
32/34 Academic Palladin ave., 03142 Kyiv, Ukraine

*e-mail: nahorny.anton@gmail.com

This work presents the results of research of complex solid fluoride ion conducting phases based on lead and tin fluorides. Structure and conductive properties of solid solutions based on PbSnF_4 were investigated. Series of samples were synthesized with replacement of lead cations with barium cations in structure of $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ in the concentration range of $0 \leq x \leq 0.86$. The barium cation has a larger radius and does not have a stereoactive lone pair of electrons, which can have a significant contribution to the conductivity of the synthesized phases and the characteristics of fluoride ion transportation in them.

It was established that with partial or complete replacement of lead cations with barium cations in the fluoride ion conducting phases in $\text{Pb}_{0.86}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$ solid solutions of $\text{Ba}_x\text{Pb}_{0.86-x}\text{Sn}_{1.14}\text{F}_4$, where x takes the values $0 \leq x \leq 0.86$ are formed. The symmetry of the crystal lattice of the synthesized phases in the concentration range of $0 \leq x \leq 0.43$ corresponds to the structural type of $\beta\text{-PbSnF}_4$ (space group $P4/nmm$). Farther increase in the content of barium fluoride cause their crystal lattice to rearrange and approach the structural type of

BaSnF₄ with preservation of the space group symmetry. The conductive properties of the synthesized phases were investigated.

We register increase in conductivity of samples bound to increase of barium cation content in the range of $0 \leq x \leq 0.43$. After reaching peak in conductivity of samples it gradually lowers with increase of barium cation content in the range of $0.43 \leq x \leq 0.86$.

The fluoride ion conducting phase Pb_{0.43}Ba_{0.43}Sn_{1.14}F₄, isostructural to β -PbSnF₄, in comparison with the currently known fluoride-conducting phases has the highest electrical conductivity in a wide temperature range. Its conductivity is almost two orders of magnitude higher than that of β -PbSnF₄ and is 0.12 S/cm at 373 K. With ¹⁹F NMR method, it was determined that electrical conductivity is mainly provided by internodal fluorine anions, which are localized between layers of barium and stannum cations. The transfer numbers for fluorine anions in the synthesized phases correspond to the theoretical ones.

Keywords: stannum, lead, barium fluorides; fluoride conducting phases, isovalent substitution, electrical conductivity.

ЛІТЕРАТУРА

1. F. Gschwind, G. Rodriguez-Garcia, D.J.S. Sandbeck, A. Gross, M. Wiel, M. Fichtner, N. Hörmann. Fluoride ion batteries: theoretical performance, safety, toxicity, and a combinatorial screening of new electrodes // *J. Fluor. Chem.*, 2016. **182**. P. 76–90.
2. Nowroozi M.A., Mohammad I., Molaiyan P., Wissel K., Reddy A. M., Clemens O. Fluoride ion batteries – past, present, and future // *J. Mater. Chem.*, 2021. **9**. P. 5980–6012.
3. Patro L.N., Hariharan K. Fast fluoride ion conducting materials in solid state ionics: An overview // *Solid State Ionics*, 2013. **239**. P. 41–49.
4. Lingling Xiong, Piaopiao Wen, Yixi Zhang, Xuanya Liu, Jiyu Ning, Xianyou Wang, Haibo Wang, Zhenhua Yang. Exploring efficient solid electrolyte based on Nd doped BaSnF₄ for fluoride-ion batteries at atomic scale // *Journal of Power Sources*, 2022. **518**. P. 123–129.
5. Ahmad M.M., Yamane Y., Yamada K. The ionic conductivity and dielectric properties of Ba_{1-x}Sn_xF₂ solid solutions prepared by mechanochemical milling // *Materials Science and Engineering B*, 2013. **178**. P. 965–970.
6. Позоренко Ю. В., Нагорний А. А., Пишеничний Р. М., Омельчук А. О. Синтез та електропровідність твердих розчинів системи RbF–PbF₂–SnF₂ // *Укр. хім. журн.*, 2019. **85** (5). С. 60–68.
7. Stephen Hull. Superionics: crystal structures and conduction // *Rep. Prog. Phys.*, 2004. **67**. P. 1233–1314.
8. Wagner C. Galvanische Zellen mit festen Elektrolyten mit gemischter // *Stromleitung. Z. Elektrochem.*, 1956. **60**. P. 4.
9. Irvine J.T.S., Sinclair D.C., West A.R. Electroceramics: characterization by impedance spectroscopy // *Adv. Mater.*, 1990. **3**. P. 132.
10. Funke K. Jump relaxation in solid electrolytes // *Progress in Solid State Chemistry*, 1993. **22**. (2) P. 111–195.
11. Sobolev B.P., Sorokin N.I. Nonstoichiometry in inorganic fluorides: 2. Ionic conductivity of nonstoichiometric M_{1-x}R_xF_{2+x} and R_{1-y}M_yF_{3-y} crystals (M = Ca, Sr, Ba; R are rare earth elements) // *Crystallography Reports*, 2014. **59**. Is. 6. P. 807–830.
12. Santanu Chaudhuri, Michael Castiglione¹, Francis Wang, Mark Wilson¹, Paul A. Madden¹, Clare P. Grey. Study of Fluoride Ion Motions in PbSnF₄ and BaSnF₄ Compounds With Molecular Dynamics Simulation and Solid State NMR Techniques // *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, 2001. **658**.
13. Izosimova M.G., Livshits A.I., Buznik V.M., Fedorov P.P., Krivandina E.A., Sobolev B.P. Diffusion mechanism of fluorine ions in solid electrolytes having the tysonite structure // *Soviet Physics Solid State*, 1986. **28** (9). P. 1482.

14. Kavun V. Ya., Ryabov A. I., Telin I. A. et al. NMR and impedance spectroscopy data on the ionic mobility and conductivity in PbSnF_4 doped with alkali metal fluoride // *Journal of Structural Chemistry*, 2012. **53** (2). P. 290.
15. Кавун В. Я., Сергиенко В. И. Диффузионная подвижность и ионный транспорт в кристаллических и аморфных фторидах элементов IV группы и сурьмы (III). Владивосток: Дальнаука, 2004.
16. Santanu Chaudhuri, Francis Wang, Clare P. Grey Resolving the Different Dynamics of the Fluorine Sublattices in the Anionic Conductor BaSnF_4 by Using High-Resolution MAS NMR Techniques // *J. AM. CHEM. SOC.*, 2002. **124** (39). P. 11746–11757.
1. Gschwind F., Rodriguez-Garcia G., Sandbeck D.J.S., Gross A., Wiel M., Fichtner M., Hörmann N. Fluoride ion batteries: theoretical performance, safety, toxicity, and a combinatorial screening of new electrodes. *J. Fluor. Chem.* 2016. **182**: 76–90.
2. Nowroozi M.A., Mohammad I., Molaiyan P., Wissel K., Reddy A. M., Clemens O. Fluoride ion batteries – past, present, and future. *J. Mater. Chem.* 2021. **9**: 5980–6012.
3. Patro L.N., Hariharan K. Fast fluoride ion conducting materials in solid state ionics: An overview. *Solid State Ionics*. 2013. **239**: 41–49.
4. Lingling Xiong, Piaopiao Wen, Yixi Zhang, Xuanya Liu, Jiyu Ning, Xianyou Wang, Haibo Wang, Zhenhua Yang. Exploring efficient solid electrolyte based on Nd doped BaSnF_4 for fluoride-ion batteries at atomic scale. *Journal of Power Sources*. 2022. **518**: 123–129.
5. Ahmad M.M., Yamane Y., Yamada K. The ionic conductivity and dielectric properties of $\text{Ba}_{1-x}\text{Sn}_x\text{F}_2$ solid solutions prepared by mechanochemical milling. *Materials Science and Engineering B*. 2013. **178**: 965–970.
6. Pohorenko Yu.V., Nahornyi A.A., Pshenychnyi R.M., Omelchuk A.O. Syntez ta elektroprovodnist tverdykh rozchyniv systemy $\text{RbF-PbF}_2\text{-SnF}_2$. *Ukr. khim. zhurn.* 2019. **85**(5): 60–68.
7. Stephen Hull. Superionics: crystal structures and conduction. *Rep. Prog. Phys.* 2004. **67**: 1233–1314.
8. Wagner C. Galvanische Zellen mit festen Elektrolyten mit gemischter. *Stromleitung. Z. Elektrochem.* 1956. **60**: 4.
9. Irvine J.T.S, Sinclair D.C., West A.R. Electroceramics: characterization by impedance spectroscopy. *Adv. Mater.* 1990. **3**: 132.
10. Funke K. Jump relaxation in solid electrolytes. *Progress in Solid State Chemistry*. 1993. **22**. (2): 111–195.
11. Sobolev B.P., Sorokin N.I. Nonstoichiometry in inorganic fluorides: 2. Ionic conductivity of nonstoichiometric M1-xRxF_2+x and R1-yMyF_3-y crystals (M = Ca, Sr, Ba; R are rare earth elements). *Crystallography Reports*. 2014. **59**(6): 807–830.
12. Santanu Chaudhuri, Michael Castiglione¹, Francis Wang, Mark Wilson¹, Paul A. Madden¹, Clare P. Grey. Study of Fluoride Ion Motions in PbSnF_4 and BaSnF_4 Compounds with Molecular Dynamics Simulation and Solid State NMR Techniques. *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* 2001. **658**.
13. Izosimova M.G., Livshits A.I., Buznik V.M., Fedorov P.P., Krivandina E.A., Sobolev B.P. Diffusion mechanism of fluorine ions in solid electrolytes having the tysonite structure. *Soviet Physics Solid State*. 1986. **28** (9): 1482.
14. Kavun V. Ya., Ryabov A. I., Telin I. A. et al. NMR and impedance spectroscopy data on the ionic mobility and conductivity in PbSnF_4 doped with alkali metal fluoride. *Journal of Structural Chemistry*. 2012. **53**(2): 290.
15. Kavun V.Ia., Serhyenko V.Y. Dyffuzyonnaia podvyzhnost y yonni transport v krystallycheskykh y amorfnykh ftorydakh elementov IV hruppy y surmy(Sh). Vladivostok: Dalnauka. 2004.
16. Santanu Chaudhuri, Francis Wang, Clare P. Grey Resolving the Different Dynamics of the Fluorine Sublattices in the Anionic Conductor BaSnF_4 by Using High-Resolution MAS NMR Techniques. *J. AM. CHEM. SOC.* 2002. **124**(39): 11746–11757.

Стаття надійшла 23.12.2022.

ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ БІОСЕНСОРИ КОНТРОЛЮ ВМІСТУ СВИНЦЮ В НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ. ОГЛЯД

Є. С. Плетенець ^{1,2}, Л. С. Зінко ¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
м. Київ 01033, вул. Льва Толстого, 12, Україна

²Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
м. Київ 03142, просп. Акад. Палладіна, 32/34, Україна
e-mail: lionelzinko@univ.kiev.ua

В огляді представлено різні типи біосенсорів та принципи їхньої роботи, які зараз застосовують для виявлення важких металів та свинцю. Біосенсори вважають високочутливими, специфічними, точними, недорогими та ефективними інструментами для попереднього виявлення одного або декількох металів у джерелах змішаних забруднень, особливо в стічних водах. Використання функціональних наноматеріалів на основі металоорганічних каркасів та шаруватих гідрооксидів дозволили мініатюризувати конструкцію біосенсорів та значно покращити їхню застосовність для аналізу цільових проб на місці, що зменшує ймовірність будь-яких змін у зразках під час транспортування до лабораторії. Також ці матеріали мають довготривалу стабільність, покращують сигнал та швидкість відгуку електрохімічних біосенсорів, а також підвищують їхню чутливість та селективність. Проведено огляд методів виготовлення активного компонента багат шарових електрохімічних сенсорів. Відзначено основні методи отримання стійких та чутливих до йонів свинцю електрохімічних систем.

Ключові слова: електрохімічні біосенсори, свинець, модифікація, металоорганічні каркаси, шаруваті подвійні гідрооксиди.

ВСТУП. Катіон свинцю (Pb^{2+}) є відомим забруднювачем навколишнього середовища, кумулятивним токсикантом, що накопичується в довкіллі та організмі людини через харчовий ланцюг і може спричинити несприятливий вплив на імунну, центральну нервову та репродуктивну системи, особливо у дітей віком від 1 до 4 років [1–3]. Відповідно до стандартів Всесвітньої орга-

нізації охорони здоров'я (ВООЗ), концентрація іонів $Pb(II)$ у питній воді не повинна перевищувати 50 мкг/л. Тому розроблення аналітичних методів регулярного та ефективного моніторингу Pb^{2+} не втратило своєї актуальності, особливо в регіонах, де йдуть активні військові дії, які виявляють найбільшу екологічну проблему сучасної епохи. Спільна присутність різноманітних

типів органічних (тротил, гексоген і октоген) і неорганічних забруднюючих речовин (Pb, Cu, Cd, Ni, Cr, Zn, As і Sb) може завдати непоправної шкоди навколишньому середовищу та населенню, що мешкає в цьому регіоні. Для виявлення важких металів використовували різні традиційні методи аналізу, включаючи атомно-абсорбційну спектроскопію (AAS), оптико-емісійну спектроскопію з індуктивно пов'язаною плазмою (ICP-OES), ICP-MS та електрохімічний аналіз. Традиційними аналітичними методами є атомно-абсорбційна або емісійна спектроскопія (AAS, AES) [4, 5], мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-MS) [7] або атомно-флуоресцентна спектрометрія холодної пари (CVAFS) [7]. Вони є надзвичайно чутливими, але дорогі та вимагають трудомістких процесів попередньої підготовки проб [8]. Тому в деяких випадках ці методи можуть бути замінені недорогими та більш простими у використанні методами, такими як сенсори, які можуть базуватися або на оптичній трансдукції (наприклад, сенсори на фотонних кристалах) [9–12], або на електрохімічній трансдукції (іоноселективні електроди, полярографія, потенціометрія, амперометрія, кондуктометрія тощо). Серед цих підходів кондуктометрія має високу чутливість, високу хімічну стабільність і термічну стабільність, а також хорошу селективність, швидкість у детектуванні та простоту в роботі [13,14]. Електрохімічні датчики поступово стали альтернативним інструментом для швидкого виявлення великої кількості важких металів. Протягом останніх років було запропоновано різні електрохімічні чутливі сенсори катіонів Pb^{2+} [15–18]. Особливу увагу для підвищен-

ня селективності та чутливості приділяють використанню ензимів, що зв'язуються зі свинцем [16–20] та мають високу стабільність і можуть зберігати свою активність та здатність до зв'язування після повторної денатурації та ренатурації [21, 22]. Для підвищення чутливості таких електрохімічних сенсорів часто застосовують мадіатори, які є комплексними сполуками з редокс-активністю (наприклад, фероцен) [12], також використовують неорганічні наночастинки як носіїв [23, 24] та концентраторів активної ензимної фази [25, 26]. Однак використання природних ферментів пов'язано з певними труднощами, а саме: довготривалим розділенням і очищенням нативних ензимів, їхньою високою вартістю, легкою денатурацією та чутливістю до умов навколишнього середовища та збереження [27–29]. Таким чином, у сучасних напрямках розвитку електрохімічного виявлення Pb^{2+} домінує нова стратегія отримання більшої кількості сигнальних продуктів з економічно ефективними та стабільними імітаторами ферментів [30]. Базуючись на цих тенденціях, основним завданням цього огляду став більш досконалий аналіз базових принципів фізико-хімічних та електрохімічних процесів детектування важких металів, техніка виготовлення сенсорів та методів підвищення чутливості та селективності електрохімічних систем на основі синтетичних металорганічних та металоксидних сполук, що мають можливість кількісно взаємодіяти з катіонами Pb^{2+} .

ПРИНЦИПИ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО СЕНСОРНОГО ДЕТЕКТУВАННЯ. Принцип, який лежить в основі використання електрохімічних датчиків (або електро-

дів) для виявлення забруднюючих речовин, полягає в тому, що певна концентрація забруднюючих речовин спочатку адсорбується на межі розділу електрод/електроліт чи електрод/газова фаза, після чого на поверхні електрода відбувається електрокаталітична окисно-відновна реакція. Оскільки окисно-відновні реакції передбачають отримання та втрату електронів, кількість отриманих і втрачених електронів під час хімічної реакції можна точно оцінити, оцінивши поточне значення електричних показників на макрорівні. Простіше кажучи, встановлюється кількісна залежність між концентрацією

забруднювача та електричним сигналом (поточним значенням струму або потенціалу) [31]. Водночас електрод може якісно та кількісно ідентифікувати різні забруднювачі на основі відмінностей у окислених або відновлених піках потенціалів між забруднювачами. Повна система електрохімічного аналізу включає електрохімічне сенсорне обладнання, прилад фіксації електричних показників та електроліт. Прилад електрохімічного виявлення зазвичай має триелектродну структуру, що складається з робочого електрода (WE), електрода порівняння (RE) та протиелектрода (CE) (Рис.1).

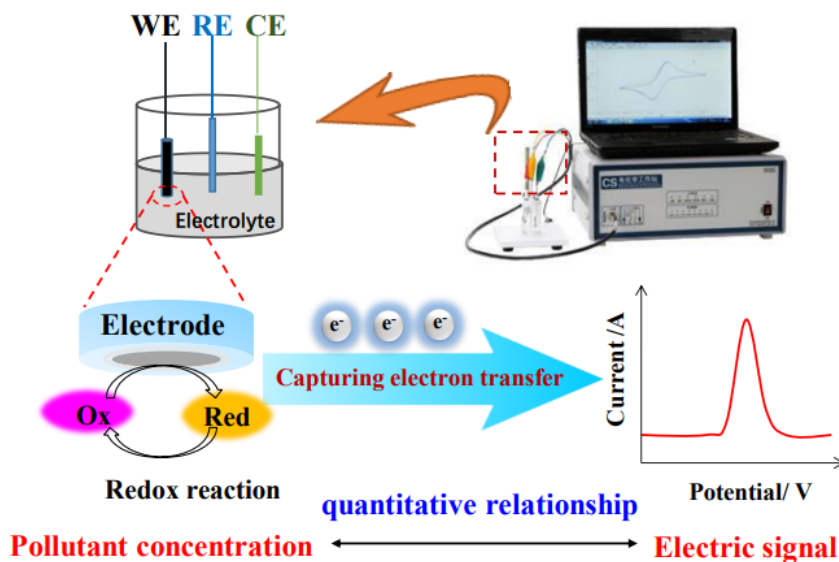


Рис. 1. Основні принципи роботи електрохімічних сенсорних систем [32]

Fig. 1. Basic principles of electrochemical sensor system's operation [32].

Оскільки робочий електрод відіграє дуже важливу роль в електрохімічному датчику загалом, то багато досліджень зосереджено на вдосконаленні саме робочого електрода. Спочатку електрохімічне вияв-

лення зазвичай виконували з використанням ртутних електродів, таких як підвішений ртутний електрод, ртутний крапельний електрод та плоский ртутний електрод. Ці варіанти було обрано через переваги

чистоти, легкості оновлення та гарної відтворюваності [33–35]. Однак ртуть є летючим і токсичним важким металом, що обмежує її електрохімічне застосування. На сьогодні ртутні електроди рідко використовують в області електрохімічного аналізу. З 1970-х років дослідники уникали токсичності електродів, використовуючи тверді електроди (такі як золоті та платинові електроди), які демонструють високу провідність і гарну стабільність. Однак важкі метали є отрутами, що впливають на каталітичну активність металів платинової групи та золота, що робить такі електроди невідновлюваними і дорогими у використанні. Тому все більшу увагу стали привертати тверді електроди на вуглецевій основі. Вугільні електроди мають такі переваги, як хороша провідність, низька вартість, малий фоновий струм, широкий діапазон потенціалів та легкість модифікації [36]. Завдяки цьому дослідники почали широко використовувати електроди з вуглецевих (нано-) матеріалів для виявлення різноманітних забруднювачів. Однак непокриті тверді електроди все ще мають кілька очевидних недоліків. Порівняно з ртутними електродами вони демонструють нижчу повторюваність і стабільність. Порівняно з модифікованими електродами вони мають меншу питому поверхню з меншою кількістю поверхневих функціональних груп, що не є оптимальним для цільової адсорбції та каталітичного окислення на поверхні електрода речовин, які аналізують. Із цих причин поточні дослідження зосереджено насамперед на модифікованих вугільних електродах.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ДЕТЕКТУВАННІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ. Важкі метали в навколиш-

ньому середовищі, як правило, присутні у своїй катіонній формі (Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} тощо), отже, вони можуть бути електровідновлені до відповідного металу на електроді ($\text{Hg}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Hg}^0$; $\text{Pb}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Pb}^0$; $\text{Cd}^{2+} + 2\bar{e} \rightarrow \text{Cd}^0$), що відповідає етапу попереднього концентрування. Однак велика кількість металу може бути осаджена на електроді, навіть якщо концентрація катіонів низька, за умови, що час осадження (електровідновлення), згідно законів Фарадея, є достатньо тривалим:

$$m = kq = kIt, \quad (1)$$

де k – електрохімічний еквівалент речовини, m – маса речовини, q – заряд.

$$k = \frac{A}{\nu F}, \quad (2)$$

де A – атомна маса речовини, ν – заряд йона, F – число Фарадея.

Це є основою кулонометричного методу аналізу.

Методом, що базується на попередньому відновленні металів, є анодне сканування потенціалу при окисненні металу до відповідного катіона (зворотня реакція): $\text{Me}^0 \rightarrow \text{Me}^{n+} + n\bar{e}$. Ці електрохімічні реакції є надзвичайно швидкими та дають сильний електричний струм (пропорційний кількості іонів металу, початково присутніх у середовищі), що забезпечує високу чутливість електрода. Крім цього, кожен метал окислюється за певного потенціалу, що відповідає за специфічність дії. Цей метод називають анодно-поглинаючою вольтамперометрією (ASV), він є надзвичайно актуальним для кількісного визначення важких металів [14]. Для визначення йонів металів використовують різні електроди: немодифіковані (ртуть, вісмут або благородні ме-

тали), або модифіковані наночастинками та наноструктурами (CNT, графен), або іншими інноваційними матеріалами, такими як легований бором алмаз [12–14]. Іншим способом функціоналізації електродів є використання провідних полімерів (поліпіролу, політіофену, поліаніліну, полінафталіну та ін.) [15]. Одна з головних причин інтересу до електропровідних полімерів (CPs) полягає в тому, що невеликі збурення на їхній поверхні або в їхньому об'ємі можуть викликати сильні зміни в їхній електроактивності, які можна досліджувати за допомогою амперометрії або потенціометрії. Інший інтерес до CPs, крім простоти модифікації провідної поверхні, полягає в тому, що їх легко функціоналізувати за допомогою додаткових хімічних модифікацій [12–15, 21, 22]. Найпростішим способом є легування електропровідних полімерів легуючими іонами, що мають необхідну функцію; інший спосіб полягає в хімічній модифікації основи електропровідних полімерів із бажаною функцією. Крім цього, було доведено, що деякі CPs є біосумісними, а отже, зручними для зв'язування біомолекул, які мають редокс- та каталітичну активність до реакцій з участю необхідного йона металу [22].

МЕТОДИ МОДИФІКАЦІЇ ПОВЕРХНІ ЕЛЕКТРОДІВ. Для модифікованих електродів використовували різні методи модифікації хімічного складу та мікроструктури поверхні електрода. Загалом стратегії модифікації електродів можна розділити на два типи: зверху – вниз і знизу – вгору. Модифікації «зверху – вниз» зазвичай використовують лазери, плазму, озон або інші методи травлення поверхні електро-

да для досягнення задовільної шорсткості поверхні та додавання необхідних поверхневих функціональних груп для покращення ефективності адсорбції та електрохімічної активності [37–39]. При модифікуванні скловугільного електрода (GCE) за допомогою азотної плазми та лазера можна отримати необхідні кисневмісні функціональні групи та азотні функціональні групи для успішного виявлення ципрофлоксацину (CFX) та офлоксацину (OFL) (рис. 2 а, b). Завдяки модифікації УФ/Озоном отримано задовільну структуру електрода та функціональну групу кисню, а також ефективний прямий перенос електронів (DET) на модифікованому електроді (рис. 2 с). Модифікації знизу вгору, навпаки, вводять активні матеріали на поверхню електрода за допомогою таких методів, як самозбірка [40, 41], покриття [42], електрохімічна полімеризація [43, 44] та електрохімічне осадження [45]. Ці модифіковані матеріали є універсальними та включають вуглецеві наноматеріали, квантові точки, металеві (оксидні) наночастинки, електропровідні органічні речовини, ферменти та антитіла [40, 46–50]. Останнім часом особливу увагу привертають ферментні електрохімічні біосенсиори завдяки своїй добрій каталітичній активності, мініатюрності, економічній ефективності та зручності у використанні [51, 52] (рис. 2 с). Серед ферментних біосенсорів найбільш вивчено ацетилхолінестеразу (AChE), яка має високу вибірковість, чутливість, стабільність та інші характеристики, тому її часто використовують для отримання електрохімічно інгібованих ферментних сенсорів аналітичного контролю фосфорорганічних пестицидів.

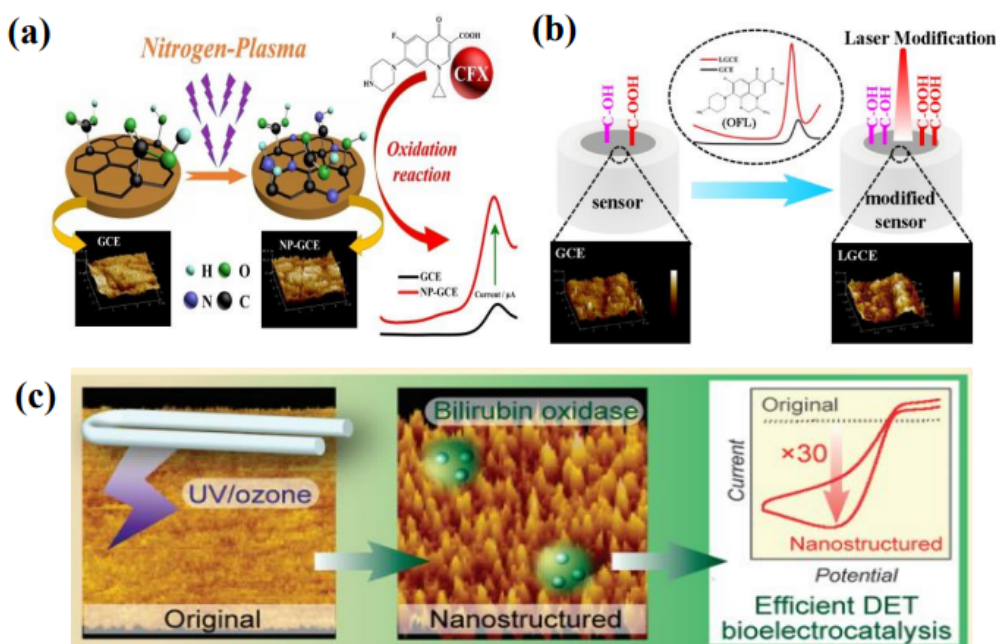


Рис. 2 Приклади модифікацій «зверху – вниз»: (А) GCE модифікували за допомогою азотної плазми для виявлення ципрофлоксацину (CFX) [37]. (В) GCE було безпосередньо модифіковано за допомогою пікосекундного лазера для виявлення офлоксацину (OFL) [38] і (С) Модифікація УФ/Озон для ефективного прямого випромінювання перенесення електрона (DET) [39]

Fig. 2 Examples of top-down modifications: (A) GCE modified with nitrogen plasma to detect ciprofloxacin (CFX) [37]. (B) The GCE was directly modified with a picosecond laser to detect ofloxacin (OFL) [38] and (C) UV/Ozone modification for efficient direct electron transfer (DET) radiation [39].

ВИКОРИСТАННЯ КАТАЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТІВ У РОЗРОБЛЕННІ СЕНСОРІВ СВИНЦЮ. Ферменти привернули увагу хіміків-аналітиків як високоефективні білкові каталізатори завдяки своїм унікальним властивостям, таким як селективність і чутливість до специфічних субстратів, і функціонуванням у водному середовищі за кімнатної температури [53, 54]. Інгібування ферментів є надзвичайно важливою сферою досліджень як у медичній, так і в аналітичній галузі. Багато методів, які використовують в екологічному моніторингу, засновані на інгібуванні ферментів, які в основному зосереджені

на виявленні забруднюючих речовин, таких як пестициди, іони важких металів та інших токсичних сполук. Наприклад, іони свинцю, ртуті та інших важких металів є надзвичайно отруйними не тільки для людини, але й для всіх живих організмів через їхню пригнічувальну дію на ферменти. Приклад: Pb(II) може легко реагувати з сульфгідрильними (-SH) групами в білку. $\text{Протеїн-SH} + \text{Pb}^{2+} + \text{HS-Білок} \rightarrow \text{Білок-S-Pb-S-Білок} + 2\text{H}^+$. Повідомлялося, що токсична дія іонів металів на ферменти зазвичай зумовлена їхнім зв'язуванням з тиольними групами, присутніми в /або поблизу активного центру, що викликає

незворотне інгібування [55]. Численні ферменти, що демонструють значне інгібування різними іонами металів, уже було націлено на розроблення різних ферментних біосенсорів. Верма та Сінгх добре описали різні типи датчиків для аналізу іонів важких металів, включаючи датчики на основі ферментів [56]. Біосенсор на основі ферментів інвертази (INV) [57–59], уреазы [60], ацетилхолінестерази (AChE) [61] використовували для виявлення іонів важких металів завдяки їхній високій специфічності (селективності) та чутливості. Останнім часом датчики на основі ферментів стали об'єктом інтенсивних досліджень і розробок, і виявилось, що вони мають швидкий час відгуку та є високоселективними [62]. Обмежене застосування ферментативних препаратів із залученням нативного ферменту часто пов'язано з обмеженою доступністю, високою ціною очищених ферментних препаратів і низькою стабільністю розчинів чистих ферментів при зберіганні через кумулятивну дію різних факторів. Окрім цього, ці розчинні біокаталізатори важко відокремити від реагентів і продуктів реакції, тому їх неможливо повторно використати. Ці недоліки можна подолати за допомогою іммобілізованих ферментів, де вони штучно зв'язані з нерозчинним у воді носієм або з водорозчинними полімерами, які зберігають свою каталітичну активність (повністю або частково) [63–65]. Біосенсиори, засновані на принципі інгібування ферментів, застосовували для широкого спектра важливих аналітів, таких як фосфорорганічні пестициди (ОР), хлорорганічні пестициди, похідні інсектицидів, іони важких металів і глікоалкалоїди [66]. Такі ферменти, як лужна фосфатаза [67–69],

глюкозооксидаза (GOD) [70], а також пероксидаза [71, 72], ацетилхолінестераза [73] і інвертаза були включені в електрохімічний і оптичний перетворювач для виявлення ряду іонів металів у наномольному діапазоні, включаючи миш'як, вісмут, берилій, цинк, ртуть, кадмій, свинець і мідь. Інвертаза (глікопротеїн) є ідеальним ферментом для досліджень інгібування завдяки його низькій вартості, добрій стабільності та високій специфічній активності [57, 74]. Глюкоза, що утворюється в результаті каталізу сахарози розчинною/іммобілізованою інвертазою, реагує з глюкозооксидазою та виробляє H_2O_2 . Активність інвертази знижується за присутності іонів металів і викликає зниження продуктоутворення. Ступінь інгібування прямо пропорційний концентрації іонів металу в розчині. У цих дослідженнях було зроблено спроби розроблення амперометричного біосенсора сахарози в поєднанні з ко-іммобілізованою інвертазою-глюкозооксидазою у композитній матриці. Використання нового біополімерного композита (агароза-гуарова камедь) як іммобілізаційної матриці дозволило розробити новий електрохімічний сенсор для сахарози. Агароза та гуарова камедь було обрано як матрицю для іммобілізації ферментів через незвичайне поєднання їхніх властивостей, яке включає чудову мембраноутворювальну здатність, високу водопроникність, хорошу адгезію, біосумісність, нетоксичність та високу механічну міцність. Спільної іммобілізації INV–GOD за допомогою процедури фізичного захоплення без будь-яких хімічних модифікацій було досягнуто в новому композиті полісахариду агарози та гуарової камеді [75,76]. Принцип визначення

сахарози ферментативним методом полягає в гідролізі сахарози ферментом інвертазою з вивільненням глюкози. Утворена таким чином глюкоза окислюється глюкозооксидазою з виділенням H_2O_2 , яку визначають амперометрично за допомогою електрохімічного відновлення при +0,35 В за допомогою електрода порівняння Ag/AgCl. Таким чином, кількість сахарози в розчині визначається швидкістю утворення перекису водню.

НОСІЇ НА ОСНОВІ МЕТАЛООРГАНІЧНИХ КАРКАСІВ. Металоорганічні каркаси (МОК) (Рис. 3), які складаються з іонів металів або кластерів, з'єднаних органічними лінкерними групами, нещодавно з'явилися як один із видів перспективних матеріалів для розроблення нових штучних ферментів, оскільки їхні однорідні порожнини можуть генерувати високу щільність біохімічних активних центрів [77–80].

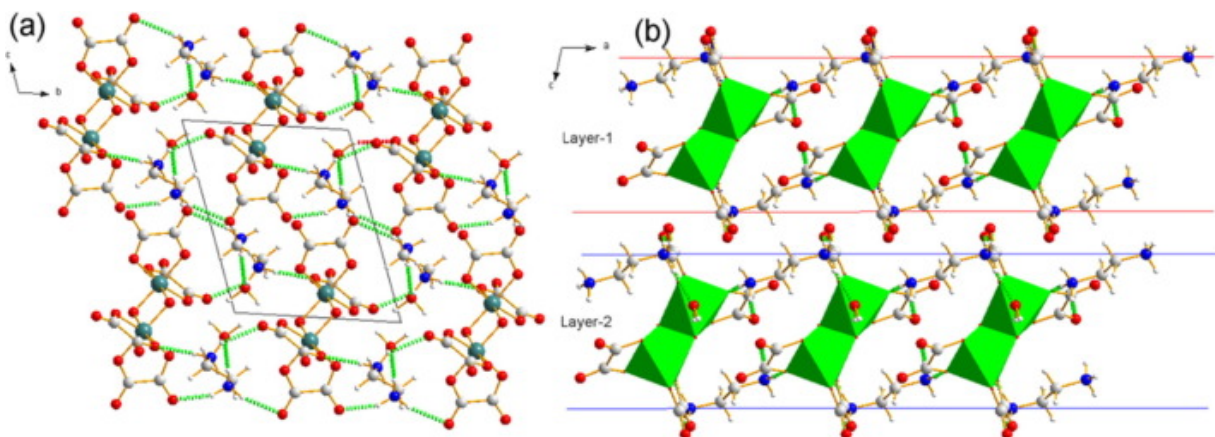


Рис. 3 (а) Розширення структури МОК через утворення водневих зв'язків і (б) Розширення МОК через утворення шару [81]

Fig. 3 (a) Extend of MOF structure through hydrogen bonding and (b) Extend of MOF via layer formation [81].

Наприклад, МОК, створені з порфірином або похідними порфірину, використовували для каталізу деяких органічних реакцій з участю йонів свинцю [82–86], включаючи епоксидування олефінів [85] і реакції зв'язування CO_2 /пропіленоксиду [86]. Повідомлялося, що МОК на основі Fe(III) виявляються подібними до каталітичної активності пероксидази і їх використовують для побудови колориметричних методів біосенсорного вияв-

лення H_2O_2 та аскорбінової кислоти [79]. Нещодавно було синтезовано пористий залізо-порфіриновий МОК, який демонструє пероксидазну активність, подібну до гемового білка міоглобіну в органічному розчиннику [82]. Ряд залізорпорфіринових МОК продемонстрував хороші характеристики як каталізаторів і використання їх для побудови електрохімічної платформи для зондування Pb^{2+} [87, 88]. У цих роботах було запропоновано високочутливий

і селективний електрохімічний сенсор для Pb^{2+} із новоствореним ДНК-функціоналізованим залізо-порфіриновим МОК (GR-5/(Fe-P)_n-MOF). Стабільний (Fe-P)_n-MOF міг створювати мультисигнальні частки

для досягнення високої чутливості, тоді як GR-5, який був зв'язаний з (Fe-P)_n-МОК через наночастинки Au (AuNP), забезпечує високу селективність для цього методу (Рис. 4).

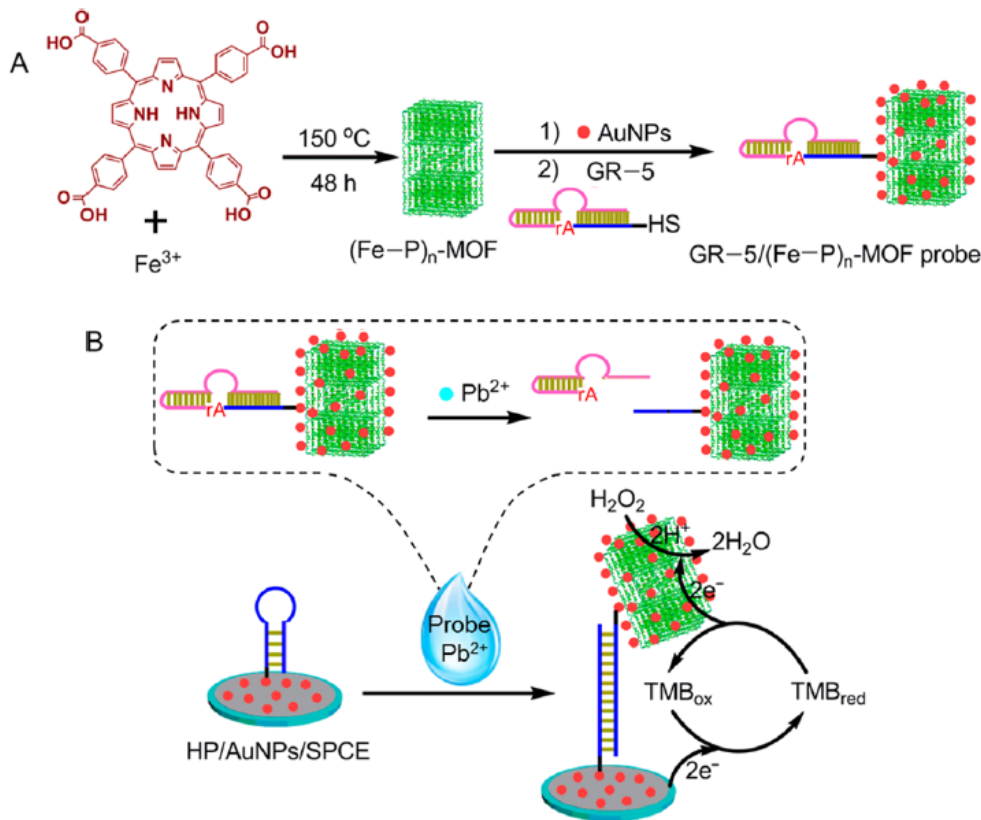


Рис. 4. Схематичне зображення (А) Приготування зонду GR-5/(Fe-P)_n-MOF та (В) електрохімічне виявлення Pb^{2+} [89]

Fig. 4. Schematic presentation of (A) Preparation of GR-5/(Fe-P)_n-MOF probe, and (B) electrochemical detection of Pb^{2+} [89].

На відміну від флуоресцентного детектування [16,17], після каталітичного розщеплення ланцюга субстрату GR-5 за допомогою Pb^{2+} короткий (Fe-P)_n-МОК-зв'язаний олігонуклеотидний фрагмент далі гібридується із зондом (НР), який іммобілізований на поверхні трафаретного вугільного

електрода (SPCE), який діє як імітатор фермента. Завдяки властивостям GR-5 розпізнавати йони Pb^{2+} та імітувати пероксидазу (Fe-P)_n-МОК, метод аналізу надає змогу вибірково виявляти Pb^{2+} . Швидкий час релаксації вказав на можливість його застосування для виявлення Pb^{2+} у різних середовищах.

Також розроблено новий зонд GR-5/ (Fe-P)_n-МОК для реалізації специфічного розпізнавання та посилення сигналу для високочутливого та вибіркового виявлення Pb²⁺. GR-5 без міток забезпечує чудову селективність, а (Fe-P)_n-МОК як штучний фермент має високу спорідненість до медіатора ТМВ та субстрату H₂O₂, що зумовлює високу чутливість запропонованого методу. Така штучна пероксидаза демонструє хорошу стабільність у широкому діапазоні рН і температур. Крім цього, цей метод, заснований на недорогому саморобному SPCE із зондом, показує широкий лінійний діапазон залежності струму від концентрації для виявлення Pb²⁺ і хорошу точність. Запропонований метод електрохімічного зондування можна розширити для виявлення інших аналітів за допомогою відповідних зондів на основі (Fe-P)_n-МОК і, таким чином, він має великий потенціал для тестування в реальному часі [87, 88].

НОСІЇ НА ОСНОВІ ШАРУВАТИХ ПОДВІЙНИХ ГІДРОКСИДІВ. Шаруваті подвійні гідроксиди (ШПГ) є двовимірними наноструктурованими матеріалами з унікальними фізико-хімічними властивостями. Це захоплюючий клас неорганічних матеріалів із регульованим хімічним складом і структурою. Їх також ідентифікують як гідротальцит або аніонні глинисті мінерали. Вони складаються з позитивно заряджених шарів гідроксидів металів із балансуючими заряд аніонами і деякими молекулами води, розташованими між шарами. Їх позначають загальною формулою [M₂₊₁-xM₃+x(OH)₂]^{x+} (An⁻)_{x/n}·mH₂O, де M²⁺ і M³⁺ – дво- та тривалентні катіони металів, а An⁻ – міжшарові іони-гості з n-валентністю [91]. Значення x можна від-

різнити від 0,22 до 0,33 [92]. Зі структурної точки зору LDH мають подібність із бруситом Mg(OH)₂, в якому Mg²⁺ оточений шістьма іонами OH⁻, а отримані октаедричні структури з'єднані одна з одною, утворюючи нескінченний двовимірний шар. Шари бруситу отримують позитивний заряд шляхом заміни деяких двовалентних іонів на тривалентні. Потім цей позитивний заряд врівноважується або нейтралізується шляхом локалізації аніонів у міжшарових просторах. Молекули води також вбудовуються в міжшарові простори, стабілізуючи структуру отриманих LDH (Рис. 5).

Стабільність структури LDH зумовлена електростатичною взаємодією та водневим зв'язком між шаром і міжшаровим вмістом [94]. Структури LDH піддаються бажаному тонкому налаштуванню шляхом зміни двовалентних і тривалентних іонів та інтеркальованих аніонів. Радіуси обраних дво- та тривалентних іонів не повинні суттєво відрізнятися від радіусів Mg²⁺ та Al³⁺. LDH мають такі унікальні характеристики, як: низька вартість, нетоксичність, висока площа поверхні, двовимірна структура, змінні інтеркальовані аніони, позитивно заряджена поверхня та регульована внутрішня та зовнішня архітектура [95]. Їхнє унікальне застосування впливає з високопористої структури, великої аніонообмінної здатності та водостійкості структур. LDH широко використовують у каталізі [96], антипіренах [97], паливних елементах [98], доставці ліків [99], адсорбції [99], аналітичній екстракції [95,101,102] та в багатьох інших сферах [103]. Кілька досліджень показали, що LDH є новими матеріалами для хімічної модифікації поверхонь електродів. Як правило, при аналізі слідів і ультраслідів такі

матеріали дозволяють аналітам обмежуватися в мінімальному об'ємі поблизу електрода під час етапу попереднього концентрування, що призводить до низьких меж виявлення. ЛДГ можуть підвищити чутливість і вибірковість детекції, оскільки доз-

воляють іммобілізувати електрокаталітичні реагенти [104]. LDH в електрохімічному зондуванні відіграють одну або декілька з наступних ролей: Електрокаталізатори; Адсорбенти; Поверхня для іммобілізації інших модифікаторів або біомолекул.

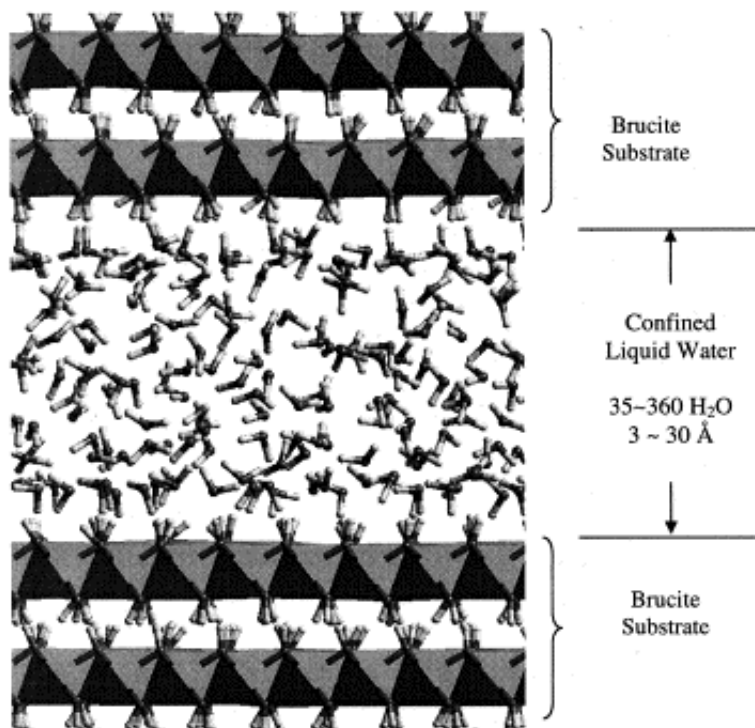


Рис. 5. Схема розташування молекул води, обмеженої між поверхнями бруситу (001). Об'єкти V-подібної форми – це молекули води, октаедричні листи – брусит, а палички, прикріплені до октаедрів, – зв'язки О-Н ОН-груп [93]

Fig. 5. Scheme of an arrangement of the water molecules confined between brucite surfaces (001). The V-shaped objects are water molecules, the octahedral sheets are the brucite, and the sticks attached to the octahedra are the O-H bonds of OH-groups [93].

ОСОБЛИВОСТІ LDH-МОДИФІКОВАНИХ ЕЛЕКТРОДІВ. Завдяки наступним особливостям LDH також є привабливими як модифікатори електродів [105–108]: 1 – використання різних шляхів синтезу; 2 – синтез із недорогих прекурсорів; 3 – наявність пористості, яка забезпечує високу рухливість аналіту та продуктів реакції; 4 –

присутність позитивно заряджених шарів надає можливість взаємодії з полярними або негативно зарядженими молекулами; 5 – позитивно заряджені шари LDH можна нейтралізувати обмінними аніонами; 6 – високий вміст води забезпечують біосумісне середовище для захоплених молекул та збереження активності ферментів

протягом більш тривалого часу; 7 – мають хорошу гідролітичну та хімічну стабільність, що дозволяє легко вносити каталіза-

тори та сприяє підвищенню вибірковості та чутливості електрохімічних сенсорів (Рис. 6).

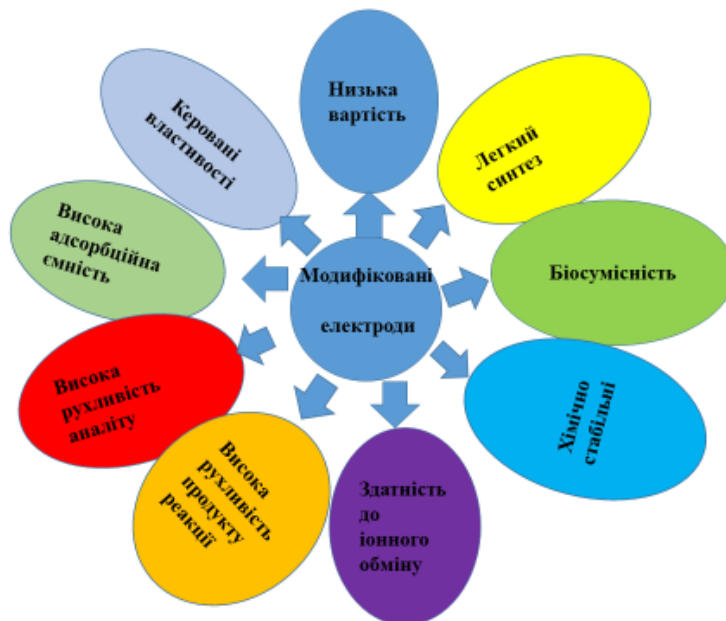


Рис. 6. Основні переваги електродів, що модифіковані шаруватими подвійними гідрооксидами [109]

Fig. 6. Key characteristics of LDH modified electrodes [109].

МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА БАГАТОШАРОВИХ ЕЛЕКТРОХІМІЧНИХ ДАТЧИКІВ. На сьогодні для синтезу багатошарових електрохімічних датчиків використовують численні методи, включаючи золь-гель-метод, гідроліз сечовини, гідротермальний синтез, співосадження та модифікування поверхні біомолекулами.

ГІДРОЛІЗ СЕЧОВИНИ. Отримання багатошарових структур із великими кристалами, однорідним розподілом розміру частинок і високою кристалічністю можна досягти за допомогою гідролізу сечовини [110]. Сечовину вважають привабливим агентом для осадження кількох іонів металів у вигляді їхнього гідроксиду завдяки ке-

рованій швидкості гідролізу за допомогою температури та високої розчинності у воді. Одним із головних недоліків гідролізу сечовини є те, що можна отримати лише карбонат, який містить шаруваті гідрооксиди. Карбонат постійно утворюється внаслідок розкладання сечовини. Це поставило суворе обмеження для отримання шаруватих гідрооксидів широкого спектра, що мають різноманітне застосування. U. Costantino та ін. запровадив метод постсинтезу, в якому карбонат було замінено на Cl^- шляхом оброблення шаруватих гідрооксидів за 150°C розведеним газоподібним HCl [111]. Р. Сю та ін. синтезували тривимірні ієрархічні квіткоподібні Mg-Al-LDH із використанням сечовини для розроблення електрохі-

мічних сенсорів і застосували їх для визначення Cd(II) [112]. Подібним чином було розроблено біосенсор, що складається з ультратонкої плівки двобілкового/шаруватого подвійного гідроксиду для аналізу катехолу. Шаруваті гідроксиди для виготовлення біосенсора синтезували методом гідролізу сечовини за гідротермічного оброблення [113,114]. У деяких звітах синтезований шаруватий гідроксид енергійно перемішували у формаміді у потоці N_2 за кімнатної температури впродовж кількох годин. Формамід дозволяє набухати та відшарувувати частинки гідроксиду, і це є простим методом отримання окремих його нанолістів без теплового оброблення або кип'ятіння [113,115].

ГІДРОТЕРМАЛЬНИЙ СИНТЕЗ. Гідротермальний метод, як правило, використовують, коли метод співосадження або іонного обміну неможливий для синтезу бажаного шаруватого гідроксиду. Використовують інтеркалювання органічних структур із низькою спорідненістю до шарів матеріалу [116]. У роботі [116] використовували гідротермальний метод для інтеркаляції бажаного органічного аніона за відсутності інших іонів у шари гідроксиду з використанням гідроксиду магнію та алюмінію як прекурсорів.

ІОНООБМІННИЙ МЕТОД. Метод іонного обміну є кращим за метод співосадження, бо катіони або аніони двовалентних або тривалентних металів є нестабільними в лужному розчині. Метод іонного обміну є перспективним, коли є більш здійсненою пряма реакція між іонами металу та аніонами-гостями. Цей метод можна використати для заміни аніонів проміжного шару аніонами гостя для досягнення бажаної ха-

рактеристики шаруватого гідроксиду. Для ультраслідного визначення рівня Pb (II) було проведено заміну аніонів проміжного шару гідроксиду на аніон $EDTA^{2-}$, щоб отримати композити EDTA-LDHs [118]. Наночастинки LDH Mg-Al-тіогліколевої кислоти (TGA) також синтезовано аніонообмінним методом. Метод складався з двох етапів – синтез LDH, а потім включення TGA через реакцію аніонного обміну [119].

МЕТОД СПІВОСАДЖЕННЯ. Серед усіх цих методів співосадження є найбільш поширеним завдяки своїй простоті та економічності [115,121–125]. Крім цього, цей метод використовують для синтезу шаруватих гідроксидів, які призначено для розроблення електрохімічних сенсорів. Для приготування гідроксиду $([M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{x+}(A^{n-}_{x/n}\cdot mH_2O))$ за допомогою методу співосадження є необхідними наступні основні компоненти [120]: наявність розчинних дво- та тривалентних катіонів для формування шарів; присутність міжшарового джерела аніонів, яке протидіє позитивним шарам LDH; лужне середовище, яке може викликати осадження LDH. Такий метод застосовували для синтезу потрібних шаруватих гідроксидів Fe/Mg/Ni, які пізніше використовували для виготовлення модифікованих електродів [126]. Як правило, для синтезу бажаного гідроксиду та структур типу ядро – оболонка використовували гідротермальне співосадження [127–129].

ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ СИНТЕЗ ШАРУВАТИХ ГІДРООКСИДІВ НА ПОВЕРХНІ ЕЛЕКТРОДА. За цього методу шаруваті гідроксиди електрохімічно синтезують на початковій або попередньо модифікованій поверхні електрода [130,131]. Цього досягають шляхом занурення електрода в розчин,

що містить прекурсори відомої концентрації. Наприклад, LDH було синтезовано на GNs-модифікованому електроді шляхом занурення відшарованого GO/GCE в 0,3 М розчин KNO_3 , що містить 22,5 мМ $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ і 7,5 мМ $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, а потім змінюючи потенціал між 0,1 і 1,4 В (проти SCE) зі швидкістю сканування 50 мВ/с протягом 8 циклів [131]. Подібним чином повідомляли про деякі інші методи електросинтезу LDH на різних поверхнях електродів [132]. Такі сенсори потребують додаткової підготовки чи електрохімічної активації. Зазвичай це відбувається шляхом CV-цикування. Так, для виявлення Pb^{2+} сенсор спочатку було електрохімічно активовано шляхом виконання CV-сканування (10 циклів) у 0,01 М фосфатному буфері (рН 7,2) з діапазоном потенціалів від -0,3 до +0,6 В зі швидкістю сканування 500 мВ с^{-1} . Після промивання надчистою водою та сушіння азотом на робочий електрод послідовно крапали 3 мкл 0,05 мг/мл хітозану та розчин AuNPs. Далі 10 мкл Pb^{2+} за різних концентрацій і 90 мкл GR-5/(Fe-P)n-MOF змішували в 50 мМ Трис-ацетатному буфері (300 мМ NaCl, рН 7,0). Потім 3 мкл суміші крапали на НР-модифікований електрод та інкубували за 37 °С протягом 90 хв. Після промивання 50 мМ Трис-ацетатним буфером (рН 7,0) 100 мкл 0,1 М буфера НАс-НАс з рН 5,5, що містить 0,89 мМ ТМВ і 0,61 мМ H_2O_2 , додають до поверхні сенсора. Відразу проводили вимірювання хроноамперометричним методом при +100 мВ [89]. Такі дії не дають можливості для експресного детектування та багаторазового використання цих сенсорів.

МОДИФІКУВАННЯ ЕЛЕКТРОДІВ БІОМОЛЕКУЛАМИ. У біосенсорі чутливим і

специфічним елементом є біологічний (наприклад, мікроорганізми, клітини або частини клітин, клітинні рецептори, ферменти, нуклеїнові кислоти, антитіла, пептиди тощо). Цей елемент має бути з'єднано з перетворювачем, який перетворює сигнал, що виникає в результаті взаємодії аналіту з біологічним елементом, у електричний струм. Висока селективність для аналіту, навіть у матриці інших хімічних речовин, є ключовою вимогою, якій особливо добре відповідають біорецептори. Саме ферменти найбільше відповідають вимогам специфічного зв'язування та каталітичної активності. Розпізнавання аналіту здійснюють за допомогою двох можливих механізмів: перетворення аналіту в продукт (хоча немає жодного прикладу, щоб іони важких металів були субстратом ферменту), або інгібування ферменту (популярний підхід). За допомогою трансдукції, оскільки ферменти є каталізаторами, вони дозволяють отримувати нижчі межі виявлення порівняно зі звичайними методами. Як недолік, ферменти мають обмежений термін служби. Ланцюги ДНК також можуть діяти як рецептори для катіонів важких металів через свій негативний заряд. Розпізнавання катіонів ДНК, як правило, відбувається через залучення іонів у локальні третинні структури, утворені шляхом самопарування одного ланцюга. Нещодавно було описано ДНК-зими (послідовності ДНК, що мають каталітичні властивості) для виявлення важких металів за допомогою механізмів, подібних до класичних ферментів. Пептиди – це амінокислотні послідовності, які, як і у випадку ДНК, можуть згортатися в певні просторові конформації за рахунок водневих зв'язків, сил Ван-дер-Ваальса та іонних

взаємодій. Тому можуть утворюватися третинні структури, в які можуть зв'язуватися катіони важких металів. Крім цього, як і ДНК, пептиди можуть бути синтезовані та відібрані автоматизованими комбінаторними шляхами, і тому вони є надзвичайно потужними рецепторами. Нарешті, клітини можна використовувати як біорецептори, оскільки їхній метаболізм чутливий до навколишнього середовища і їх можна легко контролювати, наприклад, через їхню дихальну активність (споживання кисню). Їх зазвичай використовують для виявлення аналогічних параметрів токсичності. Серед клітин особливо ефективними є мікрободорості, оскільки їхнє культивування є відносно легким.

Також продукти реакцій ферментів або побічні продукти можуть бути електроактивними, тобто їхню активність можна кон-

тролювати амперометрично. Інші ферменти виробляють або споживають протони, тобто їхню активність можна контролювати за допомогою змін рН. Також можуть утворюватися інші іони; у цьому випадку активність ферменту можна контролювати за допомогою кондуктиметричних вимірювань. Чудовий приклад використання ферментів для виявлення важких металів надав Кукла в 1999 році [70]. Автори розробили багатоферментний електрохімічний сенсорний масив на основі вимірювань ємності (Рис. 8). Вибрані ферменти (холінестераза-BChE, уреаза-Ur та глюкозооксидаза-GOD) були іммобілізовані на масиві електродів, щоб кількісно визначити велику кількість іонів важких металів серед суміші цих іонів водночас. Приклад тривимірних кривих, отриманих із пристрою з трьома ферментами, наведено на рис. 8.

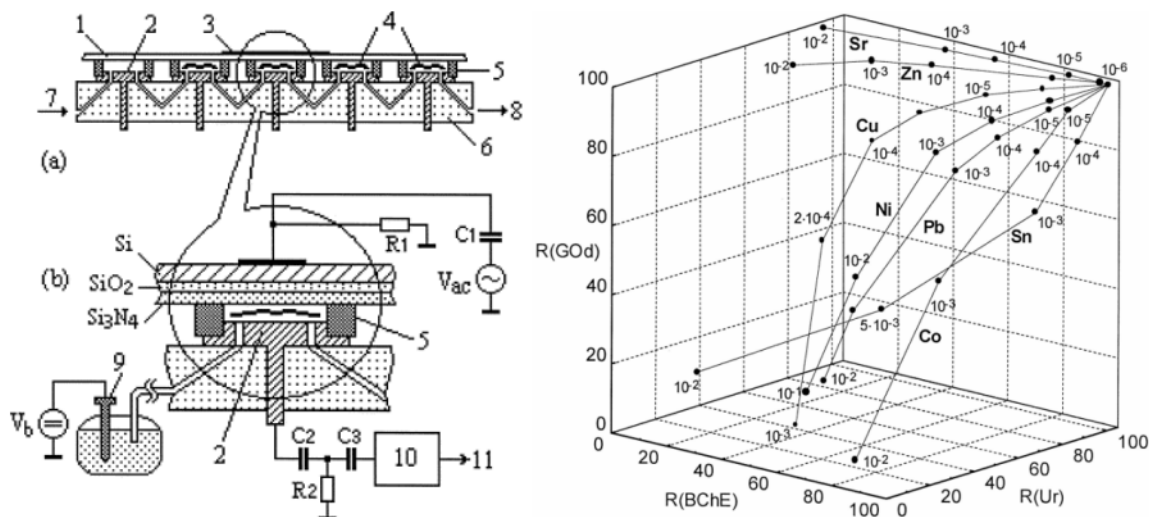


Рис. 7. (А) 5-канальний пристрій з (1) чутливими датчиками Si-SiO₂-Si₃N₄, (2) протиелекродом, (4) ферментами, (5) ущільненням, (6) корпусом з ПММА, вхід потоку (7) і вихід (8); (Б) Залишкова активність ферментів уреази, BChE та GOD відповідно після впливу вибраних іонів важких металів у зростаючих концентраціях [70]

Fig. 7. (A) 5-channel device with (1) sensitive Si-SiO₂-Si₃N₄ sensors, (2) counter electrode, (4) enzymes, (5) seal, (6) PMMA housing, flow inlet (7) and outlet (8); (B) Residual activity of urease, BChE and GOD enzymes, respectively, after exposure to selected heavy metal ions in increasing concentrations [70].

У роботі [133] повідомили про електрохімічний біосенсор із використанням ультрамікроелектродів, модифікованих інвертазою та глюкозооксидазою для виявлення Hg^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} та Cd^{2+} , із межею виявлення Hg^{2+} близько 5×10^{-10} М. Тобто сучасні тенденції у виробленні таких електродів спрямовані не тільки на мініатюризацію електродів, але й забезпечення їхньої тривалої дії для забезпечення роботи в польових умовах та в режимах реального часу з використанням сучасних технологій використання безпілотних літальних апаратів.

ВИСНОВКИ. Наявність активних бойових дій на території України прискорило накопичення важких металів, особливо свинцю, у навколишньому середовищі на небезпечних рівнях із серйозним впливом на здоров'я населення. В умовах дефіциту питної води, обмеженого очищення стічних вод та забруднення ґрунтів швидке виявлення та встановлення вмісту свинцю є актуальним завданням. Сенсори та біосенсори є потужним інструментом для точного якісного та кількісного аналізу конкретного аналіту та інтеграції біотехнології, мікроелектроніки та нанотехнології для виготовлення мініатюрних пристроїв без втрати чутливості, специфічності та точності контролю. Характерні властивості носіїв біомолекул значною мірою впливають на чутливість та селективність пристрою. Розглянуто вплив носіїв на основі металоорганічних каркасів та шаруватих гідроксидів на підвищення ефективності роботи сучасних біосенсорів свинцю за рахунок реалізації механізму інгібування ферменту, а також проведено огляд методів виготовлення активного компонента багат шарових електрохімічних сенсорів.

Відзначено перспективність використання методу співосадження та іонообмінного методу для отримання стійких та чутливих до йонів свинцю електрохімічних систем. Таким чином, електрохімічні біосенсори можна вважати одними з найбільш широко розроблених біосенсорів для виявлення йонів свинцю, в яких наявність прямого перенесення електронів від центру розпізнавання до електрода зменшує ймовірність зайвих перешкод, що значно підвищує їхню чутливість і селективність та дає змогу розробляти пристрої для контролю в режимі реального часу.



Роботу виконано за підтримки НАН України у рамках бюджетної програми 316НТ «Розроблення матеріалів і процесів для вилучення цінних і токсичних компонентів із рідин біогенного та техногенного походження».

ELECTROCHEMICAL BIOSENSORS FOR CONTROL OF LEAD CONTENT IN THE ENVIRONMENT. A REVIEW

E.S. Pletenets^{1,2}, L.S. Zinko¹

¹*Taras Shevchenko Kyiv National University, 01033 Kyiv, 12 str. Lva Tolstoho str., Ukraine*

²*V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine,*

03142 Kyiv, 32/34 ave Akad. Palladina ave, Ukraine

e-mail: lionelzinko@univ.kiev.ua

The review presents different types of biosensors and their principles of operation that

are currently used to detect heavy metals and lead. Biosensors are considered highly sensitive, specific, accurate, inexpensive and effective tools for the preliminary detection of one or more metals in sources of mixed pollution, especially in wastewater. The use of functional nanomaterials based on metal-organic frameworks and layered hydroxides allowed to miniaturize the design of biosensors and significantly improve their applicability for on-site analysis of target samples, which reduces the probability of any changes in the samples during transport to the laboratory. Also, these materials have long-term stability, improve the signal and response speed of electrochemical biosensors, and also increase their sensitivity and selectivity. An overview of the methods of manufacturing the active component of multilayer electrochemical sensors was conducted. The main methods of obtaining stable and sensitive to lead ions electrochemical systems are noted. Sensors and biosensors are powerful tools for accurate qualitative and quantitative analysis of a specific analyte and integration of biotechnology, microelectronics, and nanotechnology to fabricate miniaturized devices without loss of sensitivity, specificity, and control accuracy. The characteristic properties of biomolecule carriers significantly affect the sensitivity and selectivity of the device. The impact of carriers based on metal-organic frameworks and layered hydroxides on increasing the efficiency of modern lead biosensors due to the implementation of the enzyme inhibition mechanism was considered, and the methods of manufacturing the active component of multilayer electrochemical sensors were also reviewed. The perspective of using the coprecipitation method and the ion exchange method to obtain stable and sensitive lead

ion electrochemical systems was noted. Thus, electrochemical biosensors can be considered as one of the most widely developed biosensors for the detection of lead ions, in which the presence of direct electron transfer from the recognition center to the electrode reduces the probability of unnecessary interference, which significantly increases their sensitivity and selectivity and enables the development of devices for in-mode monitoring real-time.

Key words: electrochemical biosensors, lead, modification, metal-organic frameworks, layered double hydroxides.

ЛІТЕРАТУРА

1. He Q., Miller E. W., Wong A. P., & Chang C. J. A Selective Fluorescent Sensor for Detecting Lead in Living Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 2006. 128(29). P. 9316–9317.
2. Lu Y., Li X., Wang G. K., Tang W. *Biosens. Bioelectron.*, 2013. (39). P. 231–235.
3. Schneider E., & Clark D. S. Cytochrome P450 (CYP) enzymes and the development of CYP biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013. 39(1). P. 1–13. doi:10.1016/j.bios.2012.05.043.
4. Durkalec M., Szkoda J., Kolacz R., Opalinski S., Nawrocka A., Zmudzki J. Bioaccumulation of lead, cadmium and mercury in roe deer and wild boars from areas with different levels of toxic metal pollution. *Int. J. Environ. Res.*, 2015. 9. P. 205–212.
5. Evans E.H., Day J.A., Palmer C.D., Price W.J., Smith, C.M.M., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. *Advances in atomic emission, absorption, and fluorescence spectrometry, and related techniques. J. Anal. At. Spectrom.*, 2005. 20. P. 562–590.
6. Montes-Bayon M., DeNicola K., Caruso J.A. Liquid chromatography-inductively coupled

- plasma mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 2003.1000. P. 457–476.
7. Zhang Y., Adeloju S.B. Coupling of non-selective adsorption with selective elution for novel in-line separation and detection of cadmium by vapour generation atomic absorption spectrometry. *Talanta* 2015. 137. P.148–155.
 8. Harrington C.F., Clough R., Drennan-Harris L.R., Hill S.J., Tyson, J.F. Atomic spectrometry update. Elemental speciation. *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011. 26. P. 1561–1595.
 9. Asher S.A., Sharma A.C., Goponenko A.V., Ward M.M. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. *Anal. Chem.*, 2003. 75. P. 1676–1683.
 10. Arunbabu D., Sannigrahi A., Jana T. Photonic crystal hydrogel material for the sensing of toxic mercury ions (Hg^{2+}) in water. *Soft Matter*, 2011. 7. P. 2592–2599.
 11. Hong W., Li W., Hu X., Zhao B., Zhang F., Zhang D. Highly sensitive colorimetric sensing for heavy metal ions by strong polyelectrolyte photonic hydrogels. *J. Mater. Chem.*, 2011. 21. P. 17193–17201.
 12. Zhang J.T., Cai Z., Kwak D.H., Liu H., Asher S.A. 2D Photonic Crystal Protein Hydrogel Coulometer for Sensing Serum Albumin Ligand Binding. *Anal. Chem.*, 2014. 86. P. 4840–4847.
 13. Yanagisawa H., Kurita R., Kamata T., Yoshiooka K., Kato D., Iwasawa A. Effect of the sp^2/sp^3 Ratio in a Hybrid Nanocarbon Thin Film Electrode for Anodic Stripping Voltammetry Fabricated by Unbalanced Magnetron Sputtering Equipment. *Analytical Sciences*, 2015. 31(7). P. 635–641. doi:10.2116/analsci.31.635.
 14. Sengupta P., Pramanik K., & Sarkar P. Simultaneous detection of trace $Pb(II)$, $Cd(II)$ and $Hg(II)$ by anodic stripping analyses with glassy carbon electrode modified by solid phase synthesized iron-aluminate nano particles. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020. 129052. doi:10.1016/j.snb.2020.129052
 15. Dalavoy T.S., Wernette D.P., Gong M., Sweedler J.V., Lu Y., Flachsbarth B.R., Shannon M.A., Bohn P.W., Cropek D.M. Immobilization of DNAzyme catalytic beacons on PMMA for Pb^{2+} detection. *Lab Chip*, 2008. 8. P. 786–793.
 16. Wang H.-B., Wang L., Huang K.-J., Xu S.-P., Wang H.-Q., Wang L.-L., & Liu Y.-M. A highly sensitive and selective biosensing strategy for the detection of Pb^{2+} ions based on GR-5 DNAzyme functionalized AuNPs. *New Journal of Chemistry*, 2013. 37(8). P. 2557. doi:10.1039/c3nj00328k.
 17. Lan T., Furuya K., & Lu Y. A highly selective lead sensor based on a classic lead DNAzyme. *Chemical Communications*, 2010. 46(22). P. 3896. doi:10.1039/b926910j.
 18. Zhuang J., Fu L., Xu M., Zhou Q., Chen G., Tang D. DNAzyme-Based Magneto-Controlled Electronic Switch for Picomolar Detection of Lead (II) Coupling with DNA-Based Hybridization Chain Reaction. *Biosens. Bioelectron.*, 2013. 45. P. 52–57. doi:10.1016/j.bios.2013.01.039.
 19. Zhu X., Lin Z.Y., Chen L.F., Qiu B., Chen G.A. A sensitive and specific electrochemiluminescent sensor for lead based on DNAzyme. *Chem. Commun.* 2009. P. 6050–6052. doi: 10.1039/b911191c.
 20. Wang Y., & Irudayaraj, J. A SERS DNAzyme biosensor for lead ion detection. *Chemical Communications*, 2011. 47(15). P. 4394–4396. doi:10.1039/c0cc04140h.
 21. Liu J., & Lu Y. A Colorimetric Lead Biosensor Using DNAzyme-Directed Assembly of Gold Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 2003. 125(22). P. 6642–6643. doi:10.1021/ja034775u.
 22. Wei H., Li B., Li J., Dong S., & Wang, E. DNAzyme-based colorimetric sensing of lead (Pb^{2+}) using unmodified gold nanoparticle probes. *Nanotechnology*, 2008. 19(9). P.1–5. doi:10.1088/0957-4484/19/9/095501.
 23. Shen L., Chen Z., Li Y., He S., Xie S., Xu X. Electrochemical DNAzyme Sensor for Lead

- Based on Amplification of DNA–Au Bio-Bar Codes. *Analytical Chemistry*, 2008. 80(16). P. 6323–6328. doi:10.1021/ac800601y.
24. Yang X., Xu J., Tang X., Liu H., & Tian D. A novel electrochemical DNAzyme sensor for the amplified detection of Pb^{2+} ions. *Chemical Communications*, 2010. 46(18). P. 3107. doi:10.1039/c002137g.
25. Tang S.R., Tong P., Li H., Tang J., Zhang L. Ultrasensitive electrochemical detection of Pb^{2+} based on rolling circle amplification and quantum dots tagging. *Biosens. Bioelectron.* 2013. 42. P. 608–611. doi: 10.1016/j.bios.2012.10.073.
26. Zhang P., Wu X., Yuan R., & Chai Y. An “Off-On” Electrochemiluminescent Biosensor Based on DNAzyme-Assisted Target Recycling and Rolling Circle Amplifications for Ultrasensitive Detection of microRNA. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(6). P. 3202–3207. doi:10.1021/ac504455z.
27. Pelosof G., Tel-Vered R., & Willner I. Amplified Surface Plasmon Resonance and Electrochemical Detection of Pb^{2+} Ions Using the Pb^{2+} -Dependent DNAzyme and Hem-in/G-Quadruplex as a Label. *Analytical Chemistry*, 2012. 84(8). P. 3703–3709. doi:10.1021/ac3002269.
28. Li F., Yang L., Chen M., Qian Y., & Tang B. A novel and versatile sensing platform based on HRP-mimicking DNAzyme-catalyzed template-guided deposition of polyaniline. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013. 41. P. 903–906. doi:10.1016/j.bios.2012.09.048.
29. Wulff G. Enzyme-like Catalysis by Molecularly Imprinted Polymers. *Chemical Reviews*, 2002. 102(1). P. 1–28. doi:10.1021/cr980039a.
30. Wei H., & Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chemical Society Reviews*, 2013. 42(14). P. 6060. doi:10.1039/c3cs35486e.
31. Liu T., Xue Q., Jia J., Liu F., Zou S., Tang R. New insights into the effect of pH on the mechanism of ofloxacin electrochemical detection in aqueous solution. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019. 21. P.16282–16287. doi:10.1039/c9cp03486b.
32. Liu Y., Xue Q., Chang R., Wang Z., Liu L. He Recent progress regarding electrochemical sensors for the detection of typical pollutants in water environments. *Analytical Sciences*, 2022. 38(1). P. 55–70. doi: 10.2116/analsci.21SAR12.
33. Zhou G., & Pan J. Polarographic and voltammetric behaviour of ofloxacin and its analytical application. *Analytica Chimica Acta*, 1995. 307(1).P.49–53. doi:10.1016/0003-2670(95)00028-x.
34. Reddy G. Estimation of cephalosporin antibiotics by differential pulse polarography. *Talanta*, 1997. 44(4). P. 627–631. doi:10.1016/s0039-9140(96)02081-4.
35. Rizk M. Differential pulse polarographic determination of ofloxacin in pharmaceuticals and biological fluids. *Talanta*, 1998. 46(1). P. 83–89. doi:10.1016/s0039-9140(97)00249-x.
36. Niwa O., Ohta S., Takahashi Z., Zhang T. Kamata T. Hybrid Carbon Film Electrodes for Electroanalysis. *Analytical Science*, 2021. 1. P. 37–47. doi:10.2116/analsci.20SAR15.
37. Feng L., Xue Q., Liu F., Cao Q., Feng J., Yang L., & Zhang F. Voltammetric determination of ofloxacin by using a laser-modified carbon glassy electrode. *Microchimica Acta*, 2020. 187(1). doi: 10.1007/s00604-019-4065-6.
38. Chen T., Liu Y., Lu J., Xing J., Li J., Liu T., & Xue Q. Highly efficient detection of ciprofloxacin in water using a nitrogen-doped carbon electrode fabricated through plasma modification. *New Journal of Chemistry*, 2019. doi:10.1039/c9nj03511g.
39. Ueda A., Kato D., Kurita R., Kamata T., Inokuchi H., Umemura S., Niwa O. Efficient Direct Electron Transfer with Enzyme on a Nanostructured Carbon Film Fabricated with a Maskless Top-Down UV/Ozone Process. *Journal of the American Chemical Society*,

2011. 133(13). P. 4840–4846.
doi:10.1021/ja108614d.
40. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., & Niwa O. Improved Direct Electrochemistry for Proteins Adsorbed on a UV/Ozone-Treated Carbon Nanofiber Electrode. *Analytical Sciences*, 2013. 29(6). P. 611–618.
doi:10.2116/analsci.29.611.
41. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., & Niwa O. Human cytochrome P450 3A4 and a carbon nanofiber modified film electrode as a platform for the simple evaluation of drug metabolism and inhibition reactions. *The Analyst*, 2013. 138(21). P. 6463.
doi:10.1039/c3an01313h.
42. Zhu Y., Li C., Wang L., Chen M., Yu J., Liu Q., & Chen X. Differential Pulse Voltammetry Determination of Ofloxacin in Human Serum and Urine Based on a Novel Tryptophan-graphene Oxide-Carbon Nanotube Electrochemical Sensor. *Electroanalysis*, 2019. 31. P. 1446. doi:10.1002/elan.201900036.
43. Wen W., Zhao D.-M., Zhang X.-H., Xiong H.-Y., Wang S.-F., Chen W., & Zhao Y.-D. One-step fabrication of poly(o-aminophenol)/multi-walled carbon nanotubes composite film modified electrode and its application for levofloxacin determination in pharmaceuticals. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012. 174. P. 202–209. doi:10.1016/j.snb.2012.08.010.
44. Chen T.-S., Huang K.-L., & Chen J.-L. An Electrochemical Approach to Simultaneous Determination of Acetaminophen and Ofloxacin. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2012. 89(6). P. 1284–1288. doi:10.1007/s00128-012-0833-2.
45. Li J., Shao Y., Yin W., & Zhang Y. A strategy for improving the sensitivity of molecularly imprinted electrochemical sensors based on catalytic copper deposition. *Analytica Chimica Acta*, 2014. 817. P. 17–22.
doi:10.1016/j.aca.2014.02.003.
46. L. Li, W. Zhao, L. Luo, X. Liu, X. Bi, J. Li, P. Jiang and T. You, *Electroanal.*, 2021, in press.
47. J. Dang, H. Cui, X. Li and J. Zhang, *Anal. Sci.*, 2019. 35. P. 979.
48. Song J., Huang M., Jiang N., Zheng S., Mu T., Meng L., Chen G. Ultrasensitive detection of amoxicillin by TiO_2 -g- C_3N_4 @AuNPs impedimetric aptasensor: Fabrication, optimization, and mechanism. *Journal of Hazardous Materials*, 2020. 391. P. 122024.
doi:10.1016/j.jhazmat.2020.122024.
49. Muthaiah A., Subbarayan S., Chen S. M., Chen T.-W., & Zheng X.-H. Facile synthesis of ultrathin NiSnO_3 nanoparticles for enhanced electrochemical detection of antibiotic drug in water bodies and biological samples. *New Journal of Chemistry*, 2020.
doi:10.1039/d0nj01375g.
50. Salihu S., Yusof N. A., Mohammad F., Abdullah J., & Al-Lohedan H. A. Nickel Nanoparticle-Modified Electrode for the Electrochemical Sensory Detection of Penicillin G in Bovine Milk Samples. *Journal of Nanomaterials*, 2019. P. 1–11. doi:10.1155/2019/1784154.
51. Khadem M., Faridbod F., Norouzi P., Rahimi Foroushani A., Ganjali M. R., Shahtaheri S. J., & Yarahmadi, R. Modification of Carbon Paste Electrode Based on Molecularly Imprinted Polymer for Electrochemical Determination of Diazinon in Biological and Environmental Samples. *Electroanalysis*, 2016. 29(3). P. 708–715. doi:10.1002/elan.201600293.
52. Andreescu S., & Marty J.-L. Twenty years research in cholinesterase biosensors: From basic research to practical applications. *Biomolecular Engineering*, 2006. 23(1). P. 1–15.
doi:10.1016/j.bioeng.2006.01.001.
53. March G., Nguyen T., & Piro B. Modified Electrodes Used for Electrochemical Detection of Metal Ions in Environmental Analysis. *Biosensors*, 2015. 5(2). P. 241–275.
doi:10.3390/bios5020241.
54. Evtugyn G. Sensitivity and selectivity of electrochemical enzyme sensors for inhibitor determination. *Talanta*, 1998. 46(4). P. 465–484.
doi:10.1016/s0039-9140(97)00313-5.

55. Zhylyak G. A., Dzyadevich S. V., Korpan Y. I., Soldatkin A. P., & El'skaya A. V. Application of urease conductometric biosensor for heavy-metal ion determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1995. 24(1–3). P. 145–148. doi:10.1016/0925-4005(95)85031-7.
56. Verma N., & Singh M. Biosensors for heavy metals. *BioMetals*, 2005. 18(2). P. 121–129. doi:10.1007/s10534-004-5787-3.
57. MOHAMMADI H. Copper-modified gold electrode specific for monosaccharide detection Use in amperometric determination of phenylmercury based on invertase enzyme inhibition. *Talanta*, 2004. 62(5). P. 951–958.
58. Mohammadi H., Amine A., Cosnier S., & Mousty C. Mercury–enzyme inhibition assays with an amperometric sucrose biosensor based on a trienzymatic-clay matrix. *Analytica Chimica Acta*, 2005. 543(1–2). P. 143–149. doi:10.1016/j.aca.2005.04.014.
59. Bertocchi P., Ciranni E., Compagnone D., Magearu V., Palleschi G., Pirvutoiu S., & Valvo L. Flow injection analysis of mercury(II) in pharmaceuticals based on enzyme inhibition and biosensor detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1999. 20(1–2). P. 263–269. doi:10.1016/S0731-7085(99)00032-1.
60. Ilango R., Daniel D., Krastanov A., Zachariah C., & Elizabeth R. Enzyme based Biosensor for Heavy Metal Ions Determination. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2006. 20(1). P. 184–189.
61. Ghosh D., Dutta K., Bhattacharyay D., & Sarkar P. Amperometric Detection of Pesticides Using Polymer Electrodes. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2006. 119(1–3). P. 481–489. doi:10.1007/s10661-005-9038-z.
62. Karube I., & Nomura Y. Enzyme sensors for environmental analysis. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 2000. 10(1–3). P. 177–181. doi:10.1016/S1381-1177(00)00125-9.
63. Pershina K. D., Khodykina M. O., & Kazdobin K. A. Analysis of the activity of immobilized enzyme preparations of black horseradish using electrochemical impedance spectroscopy. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2015. 51(6). P. 572–580. doi:10.3103/S1068375515060095.
64. Khodykina M. O., Pershina K. D., Kazdobin K. A., & Trunova E. K. Immobilization of enzyme preparations from *Raphanus sativus* L. var. niger on natural bentonite and bentonite modified by phosphate ions. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2017. 53(2). P. 196–201. doi:10.3103/S1068375517020065.
65. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A., & Shulga S. V. Voltammetric responses of black radish enzyme preparation immobilized on kaolin and aerosil. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2017. 53(6). P. 542–550. doi:10.3103/S1068375517060060.
66. Hosseinpour D., Mohammadi N., & Moradian S. A simple method for characterizing the surface properties of polymers. *Polymer Testing*, 2003. 22(7). P. 727–731. doi:10.1016/S0142-9418(02)00143-5.
67. Koncki R., Rudnicka K., & Tymecki Ł. Flow injection system for potentiometric determination of alkaline phosphatase inhibitors. *Analytica Chimica Acta*, 2006. 577(1). P. 134–139. doi:10.1016/j.aca.2006.05.100.
68. Satoh I., Tokoro Y., Suzuki K., Yamada Y. *Proc. East Asia Conf. Chem. Sens.*, Fukuoka, Japan, 1993. P. 235–238.
69. Satoh I., & Iijima Y. Multi-ion biosensor with use of a hybrid-enzyme membrane. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1995. 24(1–3). P. 103–106. doi:10.1016/0925-4005(95)85022-8.
70. Kukla A., Kanjuk N., Starodub N., & Shirshov Y. Multienzyme electrochemical sensor array for determination of heavy metal ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1999. 57(1–3). P. 213–218. doi:10.1016/S0925-4005(99)00153-7.
71. Veselova I., Shekhovtsova T. Visual determination of mercury(II) using horseradish per-

- oxidase polymerized on polyurethane foam. *Anal. Chim. Acta*, 1999. 392. P. 151–158.
72. Veselova I. A., & Shekhovtsova T. N. Visual determination of lead(II) by inhibition of alkaline phosphatase immobilized on polyurethane foam. *Analytica Chimica Acta*, 2000. 413(1–2). P. 95–101. doi:10.1016/S0003-2670(00)00719-4.
73. Jeanty G., Ghommidh C., & Marty J. Automated detection of chlorpyrifos and its metabolites by a continuous flow system-based enzyme sensor. *Analytica Chimica Acta*, 2001. 436(1). P. 119–128. doi:10.1016/S0003-2670(01)00898-4.
74. Trojanowicz M., Compagnone D., Gonçalves C., Jonca Z., & Palleschi G. Limitations in the Analytical Use of Invertase Inhibition for the Screening of Trace Mercury Content in Environmental Samples. *Analytical Sciences*, 2004. 20(6). P. 899–904. doi:10.2116/analsci.20.899.
75. Bagal D., & Karve M. S. Entrapment of plant invertase within novel composite of agarose-guar gum biopolymer membrane. *Analytica Chimica Acta*, 2006. 555(2). P. 316–321. doi:10.1016/j.aca.2005.09.010.
76. Bagal D. S., Vijayan A., Aiyer R. C., Karekar R. N., & Karve M. S. Fabrication of sucrose biosensor based on single mode planar optical waveguide using co-immobilized plant invertase and GOD. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007. 22(12). P. 3072–3079. doi:10.1016/j.bios.2007.01.008.
77. Qin F.-X., Jia S.-Y., Wang F.-F., Wu S.-H., Song J., & Liu Y. Hemin@metal-organic framework with peroxidase-like activity and its application to glucose detection. *Catalysis Science & Technology*, 2013. 3(10). P. 2761. doi:10.1039/c3cy00268c.
78. Ai L., Li L., Zhang C., Fu J., & Jiang J. MIL-53(Fe): A Metal-Organic Framework with Intrinsic Peroxidase-Like Catalytic Activity for Colorimetric Biosensing. *Chemistry - A European Journal*, 2013. 19(45). P. 15105–15108. doi:10.1002/chem.201303051.
79. Zhang J.-W., Zhang H.-T., Du Z.-Y., Wang X., Yu S.-H., & Jiang H.-L. Water-stable metal-organic frameworks with intrinsic peroxidase-like catalytic activity as a colorimetric biosensing platform. *Chem. Commun.*, 2014. 50(9). P.1092–1094. doi:10.1039/c3cc48398c.
80. Zhao M., Ou S., & Wu C.-D. Porous Metal-Organic Frameworks for Heterogeneous Biomimetic Catalysis. *Accounts of Chemical Research*, 2014. 47(4). P.1199–1207. doi:10.1021/ar400265x.
81. Gangu K. K., Maddila S., Mukkamala S. B., & Jonnalagadda S. B. A review on contemporary metal-organic framework materials. *Inorganica Chimica Acta*, 2016. 446. P. 61–74.
82. Chen Y., Hoang T., & Ma S. Biomimetic Catalysis of a Porous Iron-Based Metal-Metalloporphyrin Framework. *Inorganic Chemistry*, 2012. 51(23). P. 12600–12602. doi:10.1021/ic301923x.
83. Zhang M. W., Gu Z. Y., Bosch M., Perry Z., Zhou H. C. *Coord. Chem. Rev.* 2015, 293–294. P. 327–3564.
84. Gao W.-Y., Chrzanowski M., & Ma S. Metal-metalloporphyrin frameworks: a resurging class of functional materials. *Chem. Soc. Rev.*, 2014. 43(16). P. 5841–5866. doi:10.1039/c4cs00001c.
85. Lee D. H., Kim S., Hyun M. Y., Hong J.-Y., Huh S., Kim C., & Lee S. J. Controlled growth of narrowly dispersed nanosize hexagonal MOF rods from Mn(III)-porphyrin and In(NO₃)₃ and their application in olefin oxidation. *Chemical Communications*, 2012. 48(44). P. 5512. doi:10.1039/c2cc31075a.
86. Feng D., Chung W.-C., Wei Z., Gu Z.-Y., Jiang H.-L., Chen Y.-P., Zhou H.-C. Construction of Ultrastable Porphyrin Zr Metal-Organic Frameworks through Linker Elimination. *Journal of the American Chemical Society*, 2013. 135(45). P.17105–17110. doi:10.1021/ja408084j.
87. Ling P., Lei J., Zhang L., & Ju H. Porphyrin-Encapsulated Metal-Organic Frameworks as

- Mimetic Catalysts for Electrochemical DNA Sensing via Allosteric Switch of Hairpin DNA. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(7). P. 3957–3963. doi:10.1021/acs.analchem.5b00001.
88. Ling P., Lei J., & Ju H. Porphyrinic metal-organic framework as electrochemical probe for DNA sensing via triple-helix molecular switch. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015. 71. P. 373–379. doi:10.1016/j.bios.2015.04.046.
89. Cui L., Wu J., Li J., & Ju H. Electrochemical Sensor for Lead Cation Sensitized with a DNA Functionalized Porphyrinic Metal–Organic Framework. *Analytical Chemistry*, 2015. 87(20). P. 10635–10641. doi:10.1021/acs.analchem.5b03287.
90. Anantharaj S., Karthick K., & Kundu S. Evolution of layered double hydroxides (LDH) as high performance water oxidation electrocatalysts: A review with insights on structure, activity and mechanism. *Materials Today Energy*, 2017. 6. P. 1–26. doi:10.1016/j.mtener.2017.07.016.
91. Pershina E., Karpushin N., Kazdobin K. Aluminosilicate Conductivity at the Presence of Water. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*, 2010. 4(46). P. 339–347.
92. Auerbach S.M., Carrado K.A., Dutta P.K. *Handbook of Layered Materials*, CRC Press, 2004.
93. Hofmeister W., & Platen H. V. Crystal Chemistry and Atomic Order in Brucite-related Double-layer Structures. *Crystallography Reviews*, 1992. 3(1). P. 3–26. doi:10.1080/08893119208032964.
94. Vyatkina O.V., Pershina E.D., & Kazdobyn K.A. The nature of acid-base and catalytic activity of montmorillonite in an aqueous medium. *Ukrainian chemistry journal*, 2006. P. 19–24 (in Russian).
95. Sajid M., Basheer C. Layered double hydroxides: emerging sorbent materials for analytical extractions, *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2016. 75. P. 174–182. doi:10.1016/j.trac.2015.06.010.
96. S. He Z. An, M. Wei, D.G. Evans, X. Duan. Layered double hydroxide-based catalysts: nanostructure design and catalytic performance, *Chem. Commun.*, 2013. 49. P. 5912.
97. E. N. Kalali, X. Wang, D.-Y. Wang, Functionalized layered double hydroxide-based epoxy nanocomposites with improved flame retardancy and mechanical properties, *J. Mater. Chem. A.*, 2015. P. 6819–6826. doi:10.1039/C5TA00010F.
98. I. Nicotera K., Angjeli L., Coppola A., Enotiadis R., Pedicini A., Carbone D. Gournis, Composite polymer electrolyte membranes based on Mg–Al layered double hydroxide (LDH) platelets for H₂/air-fed fuel cells, *Solid State Ionics*, 2015. 276. P. 40–46.
99. L. Li, W. Gu, J. Chen, W. Chen, Z.P. Xu, Co-delivery of siRNAs and anti-cancer drugs using layered double hydroxide nanoparticles, *Biomaterials*, 2014. 35. P. 3331–3339.
100. C. Li, M. Wei, D.G. Evans, X. Duan, Layered double hydroxide-based nanomaterials as highly efficient catalysts and adsorbents, *Small*, 2014. 10. P. 4469–4486, doi:10.1002/smll.201401464.
- Sajid M. Porous membrane protected micro-solid-phase extraction: a review of features, advancements and applications, *Anal. Chim. Acta*, 2017. 965. P. 36–53. doi:10.1016/j.aca.2017.02.023.
101. M. Sajid, C. Basheer, M. Daud, A. Alsharaa, Evaluation of layered double hydroxide/graphene hybrid as a sorbent in membrane-protected stir-bar supported micro solid-phase extraction for determination of organochlorine pesticides in urine samples, *J. Chromatogr. A* 2017 (1489). P. 1–8. doi:10.1016/j.chroma.2017.01.089.
102. Q. Wang, D. O'Hare, Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets, *Chem. Rev.*, 2012. 112. P. 4124–4155. doi:10.1021/cr200434c.
103. C. Mousty, V. Prévot, Hybrid and biohybrid layered double hydroxides for electrochemical analysis, *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. 405. P. 3513–3523. doi:10.1007/s00216-013-6797-1.

104. D. Tonelli, E. Scavetta, M. Giorgetti, Layered-double-hydroxide-modified electrodes: electroanalytical applications, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2013. 405. P. 603–614. doi:10.1007/s00216-012-6586-2.
105. T. Zhan, X. Wang, X. Li, Y. Song, W. Hou, Chemical hemoglobin immobilized in exfoliated Co₂Al LDH-graphene nanocomposite film: direct electrochemistry and electrocatalysis toward trichloroacetic acid, *Sens. Actuators B. Chem.*, 2016. 228. P. 101–108, doi:10.1016/j.snb.2015.12.095.
106. Y. Xu, X. Liu, Y. Ding, L. Luo, Y. Wang, Y. Zhang, Y. Xu, Preparation and electrochemical investigation of a nano-structured material Ni₂+ /MgFe layered double hydroxide as a glucose biosensor, *Appl. Clay Sci.*, 2011. 52. P. 322–327. doi:10.1016/j.clay.2011.03.011.
107. Song, W., Yin, W., Zhang, Z., He, P., Yang, X., & Zhang, X. A DNA functionalized porphyrinic metal-organic framework as a peroxidase mimicking catalyst for amperometric determination of the activity of T4 polynucleotide kinase. *Microchimica Acta*, 2019. 186(3). doi:10.1007/s00604-019-3269-0.
108. Baig, N., & Sajid, M. Applications of layered double hydroxides based electrochemical sensors for determination of environmental pollutants: A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 2017. 16. P. 1–15. doi:10.1016/j.teac.2017.10.003.
109. A. Inayat, M. Klumpp, W. Schwieger, The urea method for the direct synthesis of ZnAl layered double hydroxides with nitrate as the interlayer anion, *Appl. Clay Sci.*, 2011. 51. P. 452–459. doi:10.1016/j.clay.2011.01.008.
110. U. Costantino, F. Marmottini, M. Nocchetti, R. Vivani, New synthetic routes to hydrotalcite-like compounds – characterisation and properties of the obtained materials, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1998. 143. P.1439–1446.
111. R.-X. Xu, X.-Y. Yu, C. Gao, J.-H. Liu, R.G. Compton, X.-J. Huang, Enhancing selectivity in stripping voltammetry by different adsorption behaviors: the use of nanostructured Mg–Al-layered double hydroxides to detect Cd(II), *Analyst*, 2013.138. P. 1812. doi:10.1039/c3an36271j.
112. X. Kong, X. Rao, J. Han, M. Wei, X. Duan, Layer-by-layer assembly of bi-protein/ layered double hydroxide ultrathin film and its electrocatalytic behavior for catechol, *Biosens. Bioelectron.*, 2010. 26. P. 549–554.
113. J. Bin Han, J. Lu, M. Wei, L. Wang, X. Duan, Heterogeneous ultrathin films fabricated by alternate assembly of exfoliated layered double hydroxides and polyanion, *Chem. Commun.*, 2008. P. 5188–5190. doi:10.1039/b807479h.
114. X. Chen, C. Fu, Y. Wang, W. Yang, D.G. Evans, Direct electrochemistry and electrocatalysis based on a film of horseradish peroxidase intercalated into Ni–Al layered double hydroxide nanosheets, *Biosens. Bioelectron.*, 2008. 24. P. 356–361. doi:10.1016/j.bios.2008.04.007.
115. K.-H. Goh, T.-T. Lim, Z. Dong, Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review, *Water Res.*, 2008. 42. P. 1343–1368. doi:10.1016/j.watres.2007.10.043.
116. M. Ogawa, S. Asai, Hydrothermal synthesis of layered double hydroxide – deoxycholate intercalation, *Chem. Mater.*, 2000. 12. P. 3253–3255.
117. J. Dong, Q. Fang, H. He, Y. Zhang, J. Xu, Y. Sun, Electrochemical sensor based on EDTA intercalated into layered double hydroxides of magnesium and aluminum for ultra trace level detection of lead (II), *Microchim. Acta*, 2015.182. P. 653–659. doi:10.1007/s00604-014-1369-4.
118. K. Asadpour-Zeynali, R. Amini, A novel voltammetric sensor for mercury(II) based on mercaptocarboxylic acid intercalated layered double hydroxide nanoparticles modified electrode, *Sens. Actuators B Chem.*, 2017. 246. P. 961–968. doi:10.1016/j.snb.2017.02.141.
119. F.L. Theiss, G.A. Ayoko, R.L. Frost, Applied surface science synthesis of layered double hydroxides containing Mg²⁺, Zn²⁺, Ca²⁺

- and Al 3+ layer cations by co-precipitation methods – a review, *Appl. Surf. Sci.*, 2016. 383. P. 200–213. doi:10.1016/j.apsusc.2016.04.150.
120. Y. Wang, Z. Wang, Y. Rui, M. Li, Horseradish peroxidase immobilization on carbon nanodots/CoFe layered double hydroxides: direct electrochemistry and hydrogen peroxide sensing, *Biosens. Bioelectron.*, 2015. 64. P. 57–62. doi:10.1016/j.bios.2014.08.054.
 121. H. Yin, L. Cui, S. Ai, H. Fan, L. Zhu, Electrochemical determination of bisphenol A at Mg-Al-CO₃ layered double hydroxide modified glassy carbon electrode, *Electrochim. Acta*, 2010. 55. P. 60610. doi:10.1016/j.electacta.2009.09.020.
 122. J. Wang, L. Cui, H. Yin, J. Dong, S. Ai, Determination of hydrogen peroxide based on calcined layered double hydroxide-modified glassy carbon electrode in flavored beverages, *J. Solid State Electrochem.*, 2012. 16. P. 1545–1550. doi:10.1007/s10008-011-1551-0.
 123. A. Khenifi, Z. Derriche, C. Forano, V. Prevot, C. Mousty, E. Scavetta, B. Ballarin, L. Guadagnini, D. Tonelli, Glyphosate and glufosinate detection at electrogenerated NiAl-LDH thin films, *Anal. Chim. Acta*, 2009. 654. P. 97–102. doi:10.1016/j.aca.2009.09.023.
 124. T. Zhan, Y. Song, X. Li, W. Hou, Electrochemical sensor for bisphenol A based on ionic liquid functionalized Zn-Al layered double hydroxide modified electrode, *Mater. Sci. Eng.*, 2016. 64. P. 354–361. doi:10.1016/j.msec.2016.03.093.
 125. S.-S. Li, M. Jiang, T.-J. Jiang, J.-H. Liu, Z. Guo, X.-J. Huang, Competitive adsorption behavior toward metal ions on nano-Fe/Mg/Ni ternary layered double hydroxide proved by XPS: evidence of selective and sensitive detection of Pb(II), *J. Hazard. Mater.* 2017. 338. P.1–10.
 126. M. Li, F. Ni, Y. Wang, S. Xu, D. Zhang, L. Wang, LDH modified electrode for sensitive and facile determination of iodate, *Appl. Clay Sci.*, 2009. 46. P. 396–400. doi:10.1016/j.clay.2009.10.003.
 127. Z. Yang W.W. Tjiu W. Fan, T. Liu. Electrodepositing Ag nanodendrites on layered double hydroxides modified glassy carbon electrode: novel hierarchical structure for hydrogen peroxide detection, *Electrochim. Acta*, 2013. 90. P. 400–407. doi:10.1016/j.electacta.2012.12.038.
 128. Asif M., Liu H., Aziz A., Wang H., Z. Wang Z., Ajmal M., Xiao F., Liu H. Core-shell iron oxide-layered double hydroxide: high electrochemical sensing performance of H₂O₂ biomarker in live cancer cells with plasma therapeutics, *Biosens. Bioelectron.*, 2017. 97. P. 352–359.
 129. Gong J., Wang L., Miao X., Zhang L. Efficient stripping voltammetric detection of organophosphate pesticides using NanoPt intercalated Ni/Al layered double hydroxides as solid-phase extraction, *Electrochem. Commun.*, 2010. 12. P. 1658–1666.
 130. Liang H., Miao X., Gong J. One-step fabrication of layered double hydroxides/ graphene hybrid as solid-phase extraction for stripping voltammetric detection of methyl parathion, *Electrochem. Commun.*, 2012. 20. P. 149–152.
 131. Scavetta E., Mignani A., Prandstraller D., Tonelli D. Electrosynthesis of thin films of Ni, Al hydrotalcite like compounds, *Chem. Mater.*, 2007. 19. P. 4523–4529.
 132. Bagal-Kestwal D., Karve M. S., Kakade B., & Pillai V. K. Invertase inhibition based electrochemical sensor for the detection of heavy metal ions in aqueous system: Application of ultra-microelectrode to enhance sucrose biosensor's sensitivity. *Biosensors and Bioelectronics*, 2008. 24(4). P. 657–664. doi:10.1016/j.bios.2008.06.027.

REFERENCES

1. He Q., Miller E. W., Wong A. P., & Chang C. J. A Selective Fluorescent Sensor for Detecting Lead in Living Cells. *Journal of the American Chemical Society*. 2006. 128(29): 9316–9317.
2. Lu Y., Li X., Wang G. K., Tang, W. *Biosens. Bio-*

- electron*. 2013. 39: 231–235.
3. Schneider E., Clark D. S. Cytochrome P450 (CYP) enzymes and the development of CYP biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. 39(1):1–13. doi:10.1016/j.bios.2012.05.043.
 4. Durkalec M., Szkoda J., Kolacz R., Opalinski S., Nawrocka A., Zmudzki J. Bioaccumulation of lead, cadmium and mercury in roe deer and wild boars from areas with different levels of toxic metal pollution. *Int. J. Environ. Res*. 2015. 9: 205–212.
 5. Evans E.H., Day J.A., Palmer C.D., Price W.J., Smith C.M.M., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. Advances in atomic emission, absorption, and fluorescence spectrometry, and related techniques. *J. Anal. At. Spectrom.* 2005. 20: 562–590.
 6. Montes-Bayon M., DeNicola K., Caruso J.A. Liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*. 2003. 1000: 457–476.
 7. Zhang Y., Adeloju S.B. Coupling of non-selective adsorption with selective elution for novel in-line separation and detection of cadmium by vapour generation atomic absorption spectrometry. *Talanta*. 2015. 137: 148–155.
 8. Harrington C.F., Clough R., Drennan-Harris L.R., Hill S.J., Tyson J.F. Atomic spectrometry update. Elemental speciation. *J. Anal. At. Spectrom.* 2011. 26: 1561–1595.
 9. Asher S.A., Sharma A.C., Goponenko A.V., Ward M.M. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. *Anal. Chem.* 2003. 75: 1676–1683.
 10. Arunbabu D., Sannigrahi A., Jana T. Photonic crystal hydrogel material for the sensing of toxic mercury ions (Hg^{2+}) in water. *Soft Matter*. 2011. 7: 2592–2599.
 11. Hong W., Li W., Hu X., Zhao B., Zhang F., Zhang D. Highly sensitive colorimetric sensing for heavy metal ions by strong polyelectrolyte photonic hydrogels. *J. Mater. Chem.* 2011. 21: 17193–17201.
 12. Zhang J.T., Cai Z., Kwak D.H., Liu H., Asher S.A. 2D Photonic Crystal Protein Hydrogel Coulometer for Sensing Serum Albumin Ligand Binding. *Anal. Chem.* 2014. 86: 4840–4847.
 13. Yanagisawa H., Kurita R., Kamata T., Yoshio-ka K., Katod., Iwasawa A. Effect of the sp^2/sp^3 Ratio in a Hybrid Nanocarbon Thin Film Electrode for Anodic Stripping Voltammetry Fabricated by Unbalanced Magnetron Sputtering Equipment. *Analytical Sciences*. 2015. 31(7): 635–641. doi:10.2116/analsci.31.635.
 14. Sengupta P., Pramanik K., Sarkar P. Simultaneous detection of trace Pb(II), Cd(II) and Hg(II) by anodic stripping analyses with glassy carbon electrode modified by solid phase synthesized iron-aluminate nano particles. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2020. 129052. doi:10.1016/j.snb.2020.129052
 15. Dalavoy T.S., Wernette D.P., Gong M., Sweedler J.V., Lu Y., Flachsbarth B.R., Cropek D.M. Immobilization of DNzyme catalytic beads on PMMA for Pb^{2+} detection. *Lab Chip*. 2008. 8: 786–793.
 16. Wang H.-B., Wang L., Huang K.-J., Xu S.-P., Wang H.-Q., Wang L.-L., Liu Y.-M. A highly sensitive and selective biosensing strategy for the detection of Pb^{2+} ions based on GR-5 DNzyme functionalized AuNPs. *New Journal of Chemistry*. 2013. 37(8): 2557. doi:10.1039/c3nj00328k.
 17. Lan T., Furuya K., Lu Y. A highly selective lead sensor based on a classic lead DNzyme. *Chemical Communications*. 2010. 46(22): 3896. doi:10.1039/b926910j.
 18. Zhuang J., Fu L., Xu M., Zhou Q., Chen G., Tang D. DNzyme-Based Magneto-Controlled Electronic Switch for Picomolar Detection of Lead (II) Coupling with DNA-Based Hybridization Chain Reaction. *Biosens. Bioelectron*. 2013. 45: 52–57. doi:10.1016/j.bios.2013.01.039.
 19. Zhu X., Lin Z.Y., Chen L.F., Qiu B., Chen G.A. A sensitive and specific electrochemiluminescent sensor for lead based on DNA-

- zyme. *Chem. Commun.* 2009: 6050–6052. doi: 10.1039/b911191c.
20. Wang Y., Irudayaraj J. A SERS DNzyme biosensor for lead ion detection. *Chemical Communications*. 2011. **47**(15): 4394–4396. doi:10.1039/c0cc04140h.
21. Liu J., Lu Y. A Colorimetric Lead Biosensor Using DNzyme-Directed Assembly of Gold Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2003. **125**(22): 6642–6643. doi:10.1021/ja034775u.
22. Wei H., Li B., Li J., Dong S., Wang, E. DNzyme-based colorimetric sensing of lead (Pb^{2+}) using unmodified gold nanoparticle probes. *Nanotechnology*. 2008. **19**(9): 1–5. doi:10.1088/0957-4484/19/9/095501.
23. Shen L., Chen Z., Li Y., He S., Xie S., Xu X. Electrochemical DNzyme Sensor for Lead Based on Amplification of DNA–Au Bio-Bar Codes. *Analytical Chemistry*. 2008. **80**(16): 6323–6328. doi:10.1021/ac800601y.
24. Yang X., Xu J., Tang X., Liu H., Tian D. A novel electrochemical DNzyme sensor for the amplified detection of Pb^{2+} ions. *Chemical Communications*. 2010. **46**(18): 3107. doi:10.1039/c002137g.
25. Tang S.R., Tong P., Li H., Tang J., Zhang L. Ultrasensitive electrochemical detection of Pb^{2+} based on rolling circle amplification and quantum dots tagging. *Biosens. Bioelectron.* 2013. **42**: 608–611. doi: 10.1016/j.bios.2012.10.073.
26. Zhang P., Wu X., Yuan R., Chai Y. An “Off–On” Electrochemiluminescent Biosensor Based on DNzyme-Assisted Target Recycling and Rolling Circle Amplifications for Ultrasensitive Detection of microRNA. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(6): 3202–3207. doi:10.1021/ac504455z.
27. Pelosof G., Tel-Vered R., Willner I. Amplified Surface Plasmon Resonance and Electrochemical Detection of Pb^{2+} Ions Using the Pb^{2+} -Dependent DNzyme and Hemin/G-Quadruplex as a Label. *Analytical Chemistry*. 2012. **84**(8): 3703–3709. doi:10.1021/ac3002269.
28. Li F., Yang L., Chen M., Qian Y., Tang B. A novel and versatile sensing platform based on HRP-mimicking DNzyme-catalyzed template-guided deposition of polyaniline. *Biosensors and Bioelectronics*. 2013. **41**: 903–906. doi:10.1016/j.bios.2012.09.048.
29. Wulff G. Enzyme-like Catalysis by Molecularly Imprinted Polymers. *Chemical Reviews*. 2002. **102**(1): 1–28. doi:10.1021/cr980039a.
30. Wei H., Wang E. Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chemical Society Reviews*. 2013. **42**(14): 6060. doi:10.1039/c3cs35486e.
31. Liu T., Xue Q., Jia J., Liu F., Zou S., Tang R. New insights into the effect of pH on the mechanism of ofloxacin electrochemical detection in aqueous solution. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019. **21**. 16282–16287. doi:10.1039/c9cp03486b.
32. Liu Y., Xue Q., Chang C., Wang R., Liu Z., He L. Recent progress regarding electrochemical sensors for the detection of typical pollutants in water environments. *Analytical Sciences*. 2022. **38**(1): 55–70. doi: 10.2116/analsci.21SAR12.
33. Zhou G., Pan J. Polarographic and voltammetric behaviour of ofloxacin and its analytical application. *Analytica Chimica Acta*. 1995. **307**(1): 49–53. doi:10.1016/0003-2670(95)00028-x.
34. Reddy G. Estimation of cephalosporin antibiotics by differential pulse polarography. *Talanta*. 1997. **44**(4): 627–631. doi:10.1016/s0039-9140(96)02081-4.
35. Rizk M. Differential pulse polarographic determination of ofloxacin in pharmaceuticals and biological fluids. *Talanta*. 1998. **46**(1): 83–89. doi:10.1016/s0039-9140(97)00249-x.
36. Niwa O., Ohta S., Takahashi S., Zhang Z., Kamata T. Hybrid Carbon Film Electrodes for Electroanalysis. *Analytical Science*. 2021. **1**: 37–47. doi:10.2116/analsci.20SAR15.
37. Feng L., Xue Q., Liu F., Cao Q., Feng J., Yang L., Zhang F. Voltammetric determination of ofloxacin by using a laser-modified carbon glassy

- electrode. *Microchimica Acta*. 2020. **187**(1): 1–8. doi:10.1007/s00604-019-4065-6.
38. Chen T., Liu Y., Lu J., Xing J., Li J., Liu T., Xue Q. Highly efficient detection of ciprofloxacin in water using a nitrogen-doped carbon electrode fabricated through plasma modification. *New Journal of Chemistry*. 2019. doi:10.1039/c9nj03511g.
39. Ueda A., Kato D., Kurita R., Kamata T., Inokuchi H., Umemura S., Niwa O. Efficient Direct Electron Transfer with Enzyme on a Nanostructured Carbon Film Fabricated with a Maskless Top-Down UV/Ozone Process. *Journal of the American Chemical Society*. 2011. **133**(13): 4840–4846. doi:10.1021/ja108614d.
40. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., Niwa O. Improved Direct Electrochemistry for Proteins Adsorbed on a UV/Ozone-Treated Carbon Nanofiber Electrode. *Analytical Sciences*. 2013. **29**(6): 611–618. doi:10.2116/analsci.29.611.
41. Xue Q., Kato D., Kamata T., Guo Q., You T., Niwa O. Human cytochrome P450 3A4 and a carbon nanofiber modified film electrode as a platform for the simple evaluation of drug metabolism and inhibition reactions. *The Analyst*. 2013. **138**(21): 6463. doi:10.1039/c3an01313h.
42. Zhu Y., Li C., Wang L., Chen M., Yu J., Liu Q., Chen, X. Differential Pulse Voltammetry Determination of Ofloxacin in Human Serum and Urine Based on a Novel Tryptophan-graphene Oxide-Carbon Nanotube Electrochemical Sensor. *Electroanalysis*. 2019. **31**: 1446. doi:10.1002/elan.201900036.
43. Wen W., Zhao D.-M., Zhang X.-H., Xiong H.-Y., Wang S.-F., Chen W., Zhao Y.-D. One-step fabrication of poly(o-aminophenol)/multi-walled carbon nanotubes composite film modified electrode and its application for levofloxacin determination in pharmaceuticals. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2012. **174**: 202–209. doi:10.1016/j.snb.2012.08.010.
44. Chen T.-S., Huang K.-L., Chen J.-L. An Electrochemical Approach to Simultaneous Determination of Acetaminophen and Ofloxacin. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2012. **89**(6): 1284–1288. doi:10.1007/s00128-012-0833-2.
45. Li J., Shao Y., Yin W., Zhang Y. A strategy for improving the sensitivity of molecularly imprinted electrochemical sensors based on catalytic copper deposition. *Analytica Chimica Acta*. 2014. **817**: 17–22. doi:10.1016/j.aca.2014.02.003.
- Li L., Zhao W., Luo L., Liu X., Bi X., Li J., Jiang P., You T. *Electroanal.* 2021. in press.
46. Dang J., Cui H., Li X., Zhang J. *Anal. Sci.* 2019. **35**: 979.
47. Song J., Huang M., Jiang N., Zheng S., Mu T., Meng L., Chen G. Ultrasensitive detection of amoxicillin by TiO_2 -g- C_3N_4 @AuNPs impedimetric aptasensor: Fabrication, optimization, and mechanism. *Journal of Hazardous Materials*. 2020. **391**: 122024. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.122024.
48. Muthaiah A., Subbarayan S., Chen S. M., Chen T.-W., Zheng X.-H. Facile synthesis of ultrathin NiSnO_3 nanoparticles for enhanced electrochemical detection of antibiotic drug in water bodies and biological samples. *New Journal of Chemistry*. 2020. doi:10.1039/d0nj01375g.
49. Salihu S., Yusof N. A., Mohammad F., Abdullah J., Al-Lohedan H. A. Nickel Nanoparticle-Modified Electrode for the Electrochemical Sensory Detection of Penicillin G in Bovine Milk Samples. *Journal of Nanomaterials*. 2019. 1–11. doi:10.1155/2019/1784154.
50. Khadem M., Faridbod F., Norouzi P., Rahimi Foroushani A., Ganjali M. R., Shahtaheri S. J., Yarahmadi R. Modification of Carbon Paste Electrode Based on Molecularly Imprinted Polymer for Electrochemical Determination of Diazinon in Biological and Environmental Samples. *Electroanalysis*. 2016. **29**(3): 708–715. doi:10.1002/elan.201600293.
51. Andreescu S., Marty J.-L. Twenty years re-

- search in cholinesterase biosensors: From basic research to practical applications. *Biomolecular Engineering*. 2006. **23**(1): 1–15. doi:10.1016/j.bioeng.2006.01.001.
52. March G., Nguyen T., Piro B. Modified Electrodes Used for Electrochemical Detection of Metal Ions in Environmental Analysis. *Biosensors*. 2015. **5**(2): 241–275. doi:10.3390/bios5020241.
53. Evtugyn G. Sensitivity and selectivity of electrochemical enzyme sensors for inhibitor determination. *Talanta*. 1998. **46**(4): 465–484. doi:10.1016/S0039-9140(97)00313-5.
54. Zhylyak G. A., Dzyadevich S. V., Korpan Y. I., Soldatkin A. P., El'skaya A. V. Application of urease conductometric biosensor for heavy-metal ion determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1995. **24**(1–3): 145–148. doi:10.1016/0925-4005(95)85031-7.
55. Verma N., Singh M. Biosensors for heavy metals. *BioMetals*. 2005. **18**(2): 121–129. doi:10.1007/s10534-004-5787-3.
56. Mohammadi H. Copper-modified gold electrode specific for monosaccharide detection Use in amperometric determination of phenylmercury based on invertase enzyme inhibition. *Talanta*. 2004. **62**(5): 951–958.
57. Mohammadi H., Amine A., Cosnier S., Mousty C. Mercury–enzyme inhibition assays with an amperometric sucrose biosensor based on a trienzymatic-clay matrix. *Analytica Chimica Acta*. 2005. **543**(1–2): 143–149. doi:10.1016/j.aca.2005.04.014.
58. Bertocchi P., Ciranni E., Compagnone D., Magearu V., Palleschi G., Pirvutoiu S., Valvo, L. Flow injection analysis of mercury(II) in pharmaceuticals based on enzyme inhibition and biosensor detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 1999. **20**(1–2): 263–269. doi:10.1016/S0731-7085(99)00032-1.
59. Ilangovan R., Daniel D., Krastanov A., Zachariah C., Elizabeth, R. Enzyme based Biosensor for Heavy Metal Ions Determination. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2006. **20**(1): 184–189.
60. Ghosh D., Dutta K., Bhattacharyay D., Sakar P. Amperometric Detection of Pesticides Using Polymer Electrodes. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2006. **119**(1–3): 481–489. doi:10.1007/s10661-005-9038-z.
61. Karube I., & Nomura Y. Enzyme sensors for environmental analysis. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 2000. **10**(1–3): 177–181. doi:10.1016/S1381-1177(00)00125-9.
62. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A. Analysis of the activity of immobilized enzyme preparations of black horseradish using electrochemical impedance spectroscopy. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2015. **51**(6): 572–580. doi:10.3103/S1068375515060095.
63. Khodykina M. O., Pershina K. D., Kazdobin K. A., Trunova E. K. Immobilization of enzyme preparations from *Raphanus sativus* L. var. niger on natural bentonite and bentonite modified by phosphate ions. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2017. **53**(2): 196–201. doi:10.3103/S1068375517020065.
64. Pershina K. D., Khodykina M. O., Kazdobin K. A., Shulga, S. V. Voltammetric responses of black radish enzyme preparation immobilized on kaolin and aerosil. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2017. **53**(6): 542–550. doi:10.3103/S1068375517060060.
65. Hosseinpour D., Mohammadi N., Moradian S. A simple method for characterizing the surface properties of polymers. *Polymer Testing*. 2003. **22**(7): 727–731. doi:10.1016/S0142-9418(02)00143-5.
66. Koncki R., Rudnicka K., Tymecki Ł. Flow injection system for potentiometric determination of alkaline phosphatase inhibitors. *Analytica Chimica Acta*. 2006. **577**(1): 134–139. doi:10.1016/j.aca.2006.05.100.
67. Satoh I., Tokoro Y., Suzuki K., Yamada Y., Proc. *East Asia Conf. Chem. Sens*. 1993. 235–238.
68. Satoh I., Iijima Y. Multi-ion biosensor with use of a hybrid-enzyme membrane. *Sensors and*

- Actuators B: Chemical*. 1995. **24**(1–3): 103–106. doi:10.1016/0925-4005(95)85022-8.
69. Kukla A., Kanjuk N., Starodub N., Shirshov Y. Multienzyme electrochemical sensor array for determination of heavy metal ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1999. **57**(1–3): 213–218. doi:10.1016/S0925-4005(99)00153-7.
70. Veselova I. T. Shekhovtsova. Visual determination of mercury(II) using horseradish peroxidase polymerized on polyurethane foam. *Anal. Chim. Acta*. 1999. **392**:151–158.
71. Veselova I. A., Shekhovtsova T. N. Visual determination of lead(II) by inhibition of alkaline phosphatase immobilized on polyurethane foam. *Analytica Chimica Acta*. 2000. **413**(1–2): 95–101. doi:10.1016/S0003-2670(00)00719-4.
72. Jeanty G., Ghommidh C., Marty, J. Automated detection of chlorpyrifos and its metabolites by a continuous flow system-based enzyme sensor. *Analytica Chimica Acta*. 2001. **436**(1): 119–128. doi:10.1016/S0003-2670(01)00898-4.
73. Trojanowicz M., Compagnone D., Gonçalves C., Jonca Z., Palleschi G. Limitations in the Analytical Use of Invertase Inhibition for the Screening of Trace Mercury Content in Environmental Samples. *Analytical Sciences*. 2004. **20**(6): 899–904. doi:10.2116/analsci.20.899.
74. Bagal D., Karve M. S. Entrapment of plant invertase within novel composite of agarose-guar gum biopolymer membrane. *Analytica Chimica Acta*. 2006. **555**(2): 316–321. doi:10.1016/j.aca.2005.09.010.
75. Bagal D. S., Vijayan A., Aiyer R. C., Karekar R. N., Karve M. S. Fabrication of sucrose biosensor based on single mode planar optical waveguide using co-immobilized plant invertase and GOD. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007. **22**(12): 3072–3079. doi:10.1016/j.bios.2007.01.008
76. Qin F.-X., Jia S.-Y., Wang F.-F., Wu S.-H., Song J., Liu Y. Hemin@metal-organic framework with peroxidase-like activity and its application to glucose detection. *Catalysis Science & Technology*. 2013. **3**(10): 2761. doi:10.1039/c3cy00268c.
77. Ai L., Li L., Zhang C., Fu J., Jiang J. MIL-53(Fe): A Metal-Organic Framework with Intrinsic Peroxidase-Like Catalytic Activity for Colorimetric Biosensing. *Chemistry – A European Journal*. 2013. **19**(45): 15105–15108. doi:10.1002/chem.201303051.
78. Zhang J.-W., Zhang H.-T., Du Z.-Y., Wang X., Yu S.-H., Jiang H.-L. Water-stable metal-organic frameworks with intrinsic peroxidase-like catalytic activity as a colorimetric biosensing platform. *Chem. Commun.* 2014. **50**(9): 1092–1094. doi:10.1039/c3cc48398c.
79. Zhao M., Ou S., Wu C.-D. Porous Metal-Organic Frameworks for Heterogeneous Biomimetic Catalysis. *Accounts of Chemical Research*. 2014. **47**(4): 1199–1207. doi:10.1021/ar400265x.
80. GanguK. K., MaddilaS., MukkamalaS. B., JonnalagaddaS. B. A review on contemporary metal-organic framework materials. *Inorganica Chimica Acta*. 2016. **446**: 61–74.
81. Chen Y., Hoang T., Ma S. Biomimetic Catalysis of a Porous Iron-Based Metal-Metalloporphyrin Framework. *Inorganic Chemistry*. 2012. **51**(23): 12600–12602. doi:10.1021/ic301923x.
82. Zhang M. W., Gu Z. Y., Bosch M., Perry Z., Zhou H. C. *Coord. Chem. Rev.* 2015. **293–294**: 327–3564.
83. Gao W.-Y., Chrzanowski M., Ma S. Metal-metalloporphyrin frameworks: a resurging class of functional materials. *Chem. Soc. Rev.* 2014. **43**(16): 5841–5866. doi:10.1039/c4cs00001c.
84. Lee D. H., Kim S., Hyun M. Y., Hong J.-Y., Huh S., Kim C., Lee, S. J. Controlled growth of narrowly dispersed nanosize hexagonal MOF rods from Mn(III)-porphyrin and In(NO₃)₃ and their application in olefin oxidation. *Chemical Communications*. 2012. **48**(44): 5512. doi:10.1039/c2cc31075a.

85. Feng D., Chung W.-C., Wei Z., Gu Z.-Y., Jiang H.-L., Chen Y.-P., Zhou H.-C. Construction of Ultrastable Porphyrin Zr Metal–Organic Frameworks through Linker Elimination. *Journal of the American Chemical Society*. 2013. **135**(45): 17105–17110. doi:10.1021/ja408084j.
86. Ling P., Lei J., Zhang L., Ju H. Porphyrin-Encapsulated Metal–Organic Frameworks as Mimetic Catalysts for Electrochemical DNA Sensing via Allosteric Switch of Hairpin DNA. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(7): 3957–3963. doi:10.1021/acs.analchem.5b00001.
87. Ling P., Lei J., Ju H. Porphyrinic metal-organic framework as electrochemical probe for DNA sensing via triple-helix molecular switch. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015. **71**. 373–379. doi:10.1016/j.bios.2015.04.046.
88. Cui L., Wu J., Li J., Ju H. Electrochemical Sensor for Lead Cation Sensitized with a DNA Functionalized Porphyrinic Metal–Organic Framework. *Analytical Chemistry*. 2015. **87**(20): 10635–10641. doi:10.1021/acs.analchem.5b03287.
89. Anantharaj S., Karthick K., Kundu S. Evolution of layered double hydroxides (LDH) as high performance water oxidation electrocatalysts: A review with insights on structure, activity and mechanism. *Materials Today Energy*. 2017. **6**: 1–26. doi:10.1016/j.mtener.2017.07.016.
90. Pershina E., Karpushin N., Kazdobin K. Aluminosilicate Conductivity at the Presence of Water. *Surface Engineering and Applied Electrochemistry*. 2010. **4**(46): 339–347.
91. Auerbach S.M., Carrado K.A., Dutta P.K. *Handbook of Layered Materials*. CRC Press, 2004.
92. Hofmeister W., Platen, H. V. Crystal Chemistry and Atomic Order in Brucite-related Double-layer Structures. *Crystallography Reviews*. 1992. **3**(1): 3–26. doi:10.1080/08893119208032964.
93. Vyatkina O. V., Pershina E. D., Kazdobyin K. A. The nature of acid-base and catalytic activity of montmorillonite in an aqueous medium. *Ukrainian chemistry journal*. 2006. 19–24 (in Russian).
94. Sajid M., Basheer C. Layered double hydroxides: emerging sorbent materials for analytical extractions, TrAC Trends. *Anal. Chem.* 2016. **75**. 174–182. doi:10.1016/j.trac.2015.06.010.
95. He S., An Z., Wei M., Evans D.G., Duan X. Layered double hydroxide-based catalysts: nanostructure design and catalytic performance, *Chem. Commun.* 2013. **49**. 5912.
96. Kalali E.N., Wang X., Wang D.-Y. Functionalized layered double hydroxide-based epoxy nanocomposites with improved flame retardancy and mechanical properties. *J. Mater. Chem. A*. 2015. 6819–6826. doi:10.1039/C5TA00010F.
97. Nicotera I., Angjeli K., Coppola L., Enotiadis A., Pedicini R., Carbone A., Gournis D. Composite polymer electrolyte membranes based on Mg–Al layered double hydroxide (LDH) platelets for H₂/air-fed fuel cells. *Solid State Ionics*. 2015. **276**: 40–46.
98. Li L., Gu W., Chen J., Chen W. Co-delivery of siRNAs and anti-cancer drugs using layered double hydroxide nanoparticles. *Biomaterials*. 2014. **35**: 3331–3339.
99. Li C., Wei M., Evans D.G., Duan X. Layered double hydroxide-based nanomaterials as highly efficient catalysts and adsorbents. *Small*. 2014. **10**: 4469–4486. doi:10.1002/smll.201401464.
100. Sajid M. Porous membrane protected micro-solid-phase extraction: a review of features, advancements and applications. *Anal. Chim. Acta*. 2017. **965**: 36–53. doi:10.1016/j.aca.2017.02.023.
101. Sajid M., Basheer C., Daud M., A. Alsharaa A. Evaluation of layered double hydroxide/graphene hybrid as a sorbent in membrane-protected stir-bar supported micro solid-phase extraction for determination of organochlorine pesticides in urine samples. *J.*

- Chromatogr.* 2017. **1489**. 1–8.
doi:10.1016/j.chroma. 2017.01.089.
102. Wang Q., O'Hare D. Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets. *Chem. Rev.* 2012. **112**: 4124–4155. doi:10.1021/cr200434c.
103. Mousty C., Prévot V. Hybrid and biohybrid layered double hydroxides for electrochemical analysis. *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. **405**: 3513–3523. doi:10.1007/s00216-013-6797-1.
104. Tonelli D., Scavetta E., Giorgetti M. Layered-double-hydroxide-modified electrodes: electroanalytical applications. *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. **405**: 603–614.
doi:10.1007/s00216-012-6586-2.
105. Zhan T., Wang X., Li X., Song Y., Hou W. Chemical hemoglobin immobilized in exfoliated Co₂Al LDH-graphene nanocomposite film: direct electrochemistry and electrocatalysis toward trichloroacetic acid. *Sens. Actuators B. Chem.* 2016. **228**: 101–108.
doi:10.1016/j.snb.2015.12.095.
106. Xu Y., Liu X., Ding Y., Luo L., Wang Y., Zhang Y. Preparation and electrochemical investigation of a nano-structured material Ni²⁺ / MgFe layered double hydroxide as a glucose biosensor. *Appl. Clay Sci.* 2011. **52**: 322–327.
doi:10.1016/j.clay.2011.03.011.
107. Song W., Yin W., Zhang Z., He P., Yang X., Zhang X. A DNA functionalized porphyrinic metal-organic framework as a peroxidase mimicking catalyst for amperometric determination of the activity of T4 polynucleotide kinase. *Microchimica Acta.* 2019. **186**(3): 1–8.
doi:10.1007/s00604-019-3269-0.
108. Baig N., Sajid M. Applications of layered double hydroxides based electrochemical sensors for determination of environmental pollutants: A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry.* 2017. **16**: 1–15.
doi:10.1016/j.teac.2017.10.003.
109. Inayat A., Klumpp M., Schwieger W. The urea method for the direct synthesis of ZnAl layered double hydroxides with nitrate as the interlayer anion. *Appl. Clay Sci.* 2011. **51**: 452–459.
doi:10.1016/j.clay.2011.01.008.
110. Costantino U., Marmottini F., Nocchetti M., Vivani R. New synthetic routes to hydrotalcite-like compounds – characterisation and properties of the obtained materials. *Eur. J. Inorg. Chem.* 1998. **143**: 1439–1446.
111. Xu R.-X., Yu X.-Y., Gao C., Liu J.-H., Compton R.G., Huang X.-J. Enhancing selectivity in stripping voltammetry by different adsorption behaviors: the use of nanostructured Mg–Al-layered double hydroxides to detect Cd(II). *Analyst.* 2013. **138**: 1812.
doi:10.1039/c3an36271j.
112. Kong X., Rao X., Han J., Wei M., Duan X. Layer-by-layer assembly of bi-protein/ layered double hydroxide ultrathin film and its electrocatalytic behavior for catechol. *Biosens. Bioelectron.* 2010. **26**: 549–554.
113. Bin Han J., Lu J., Wei M., Wang L., Duan X. Heterogeneous ultrathin films fabricated by alternate assembly of exfoliated layered double hydroxides and polyanion. *Chem. Commun.* 2008. 5188–5190. doi:10.1039/b807479h.
114. Chen X., Fu C., Wang Y., Yang W., Evans D.G. Direct electrochemistry and electrocatalysis based on a film of horseradish peroxidase intercalated into Ni–Al layered double hydroxide nanosheets. *Biosens. Bioelectron.* 2008. **24**: 356–361. doi:10.1016/j.bios.2008.04.007.
115. Goh K.-H., Lim T.-T., Dong Z. Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review. *Water Res.* 2008. **42**: 1343–1368. doi:10.1016/j.watres.2007.10.043.
116. Ogawa M., Asai S., Hydrothermal synthesis of layered double hydroxide – deoxycholate intercalation. *Chem. Mater.* 2000. **12**: 3253–3255.
117. Dong J., Fang Q., He H., Zhang Y., Xu J. Electrochemical sensor based on EDTA intercalated into layered double hydroxides of magnesium and aluminum for ultra trace level detection of lead (II). *Microchim. Acta.* 2015. **182**: 653–659. doi:10.1007/s00604-014-1369-4.
118. Asadpour-Zeynali K., Amini R. A novel vol-

- tammetric sensor for mercury(II) based on mercaptocarboxylic acid intercalated layered double hydroxide nanoparticles modified electrode. *Sens. Actuators B Chem.* 2017. **246**: 961–968. doi:10.1016/j.snb.2017.02.141.
119. Theiss F.L., Ayoko G.A., Frost R.L. Applied surface science synthesis of layered double hydroxides containing Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} and Al^{3+} layer cations by co-precipitation methods – a review. *Appl. Surf. Sci.* 2016. **383**: 200–213. doi:10.1016/j.apsusc.2016.04.150.
120. Wang Y., Wang Z., Rui Y., Li M. Horseradish peroxidase immobilization on carbon nanodots/CoFe layered double hydroxides: direct electrochemistry and hydrogen peroxide sensing. *Biosens. Bioelectron.* 2015. **64**: 57–62. doi:10.1016/j.bios.2014.08.054.
121. Yin H., Cui L., Ai S., Fan H., Zhu L. Electrochemical determination of bisphenol A at Mg-Al- CO_3 layered double hydroxide modified glassy carbon electrode. *Electrochim. Acta.* 2010. **55**: 603–610. doi:10.1016/j.electacta.2009.09.020.
122. Wang J., Cui L., Yin H., Dong J., Ai S. Determination of hydrogen peroxide based on calcined layered double hydroxide-modified glassy carbon electrode in flavored beverages. *J. Solid State Electrochem.* 2012. **16**: 1545–1550. doi:10.1007/s10008-011-1551-0.
123. Khenifi A., Derriche Z., Forano C., Prevot V., Mousty C., Scavetta E., Ballarin B. Glyphosate and glufosinate detection at electrogenerated NiAl-LDH thin films. *Anal. Chim. Acta.* 2009. **654**: 97–102. doi:10.1016/j.aca.2009.09.023.
124. Zhan T., Song Y., Li X., Hou W. Electrochemical sensor for bisphenol A based on ionic liquid functionalized Zn-Al layered double hydroxide modified electrode. *Mater. Sci. Eng.* 2016. **64**: 354–361. doi:10.1016/j.msec.2016.03.093.
125. Li S.-S., Jiang M., Jiang T.-J., Liu J.-H., Guo Z., Huang X.-J. Competitive adsorption behavior toward metal ions on nano-Fe/Mg/Ni ternary layered double hydroxide proved by XPS: evidence of selective and sensitive detection of Pb(II). *J. Hazard. Mater.* 2017. **338**: 1–10.
126. Li M., Ni F., Wang Y., Xu S., Zhang D., Wang L. LDH modified electrode for sensitive and facile determination of iodate. *Appl. Clay Sci.* 2009. **46**: 396–400. doi:10.1016/j.clay.2009.10.003.
127. Yang Z., Tjiu W.W., Fan W., Liu T. Electrodeposition of Ag nanodendrites on layered double hydroxides modified glassy carbon electrode: novel hierarchical structure for hydrogen peroxide detection. *Electrochim. Acta.* 2013. **90**: 400–407. doi:10.1016/j.electacta.2012.12.038.
128. Asif M., Liu H., Aziz A., Wang H., Wang Z., Ajmal M., Xiao F. Core-shell iron oxide-layered double hydroxide: high electrochemical sensing performance of H_2O_2 biomarker in live cancer cells with plasma therapeutics. *Biosens. Bioelectron.* 2017. **97**: 352–359.
129. Gong J., Wang L., Miao X., Zhang L. Efficient stripping voltammetric detection of organophosphate pesticides using NanoPt intercalated Ni/Al layered double hydroxides as solid-phase extraction. *Electrochem. Commun.* 2010. **12**: 1658–1666.
130. Liang H., Miao X., Gong J. One-step fabrication of layered double hydroxides/graphene hybrid as solid-phase extraction for stripping voltammetric detection of methyl parathion. *Electrochem. Commun.* 2012. **20**: 149–152.
131. Scavetta E., Mignani A., Prandstraller D., Tonelli D. Electrosynthesis of thin films of Ni, Al hydrotalcite like compounds. *Chem. Mater.* 2007. **19**: 4523–4529.
132. Bagal-Kestwal D., Karve M. S., Kakade B., & Pillai V. K. Invertase inhibition based electrochemical sensor for the detection of heavy metal ions in aqueous system: Application of ultra-microelectrode to enhance sucrose biosensor's sensitivity. *Biosensors and Bioelectronics.* 2008. **24**(4): 657–664. doi:10.1016/j.bios.2008.06.027.

Стаття надійшла 21.11.2022.