

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.С. КУРНАКОВА  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИОНХ РАН)

**НАУЧНЫЙ ДОКЛАД**

**об основных результатах подготовленной научно-квалификационной  
работы (диссертации)**

**Тема:** *«Липофильные серосодержащие производные клозо-декаборатного аниона и их использование для создания мембран селективных потенциометрических сенсоров.»*

**Направление подготовки:** *04.06.01 Химические науки*

**Профиль (направленность):** *02.00.01 Неорганическая химия*

**Форма обучения:** очная

Аспирант \_\_\_\_\_  /Турышев Евгений Сергеевич/  
Научный руководитель \_\_\_\_\_  /Жижин Константин Юрьевич,  
чл.-корр. РАН, д.х.н./  
Зав.НОЦ-зав.аспирантурой \_\_\_\_\_  /Терехова Анна Николаевна/

Москва, 2024 г.

**Актуальность работы.** Кластерные соединения бора благодаря своим уникальным свойствам [1] находят все большее применения в современных областях химии и технологии. Высокая энергоёмкость [2] данных соединений и склонность к реакциям замещения позволяют синтезировать крупные супрамолекулярные системы с заданными свойствами, что колоссально расширяет перечень направлений исследований, связанных с прикладным применением бороводородов [3-7]. Так, получение липофильных производных кластерных анионов позволяет включать их в полимерные композитные материалы, модифицируя таким образом поверхность полимерной пленки. Исследование новых композитов демонстрирует возникновение новых свойств таких пленок, в частности, появляется ионная проводимость, что позволяет использовать такие материалы, как ионометрические мембраны.

В литературе имеется недостаточное количество информации о применении *клозо*-боратных анионов в качестве электроактивного компонента, хотя эти соединения обладают множеством полезных свойств [8-10]. Сульфанил-*клозо*-декаборатный анион  $[B_{10}H_9SH]^{2-}$  обладает уникальной способностью к модификациям, и его синтез является простым процессом, что дает возможность синтеза различных производных с разветвлёнными экзо-полиэдрическими заместителями [10]. *Клозо*-декаборатный анион бис(октодецил)-сульфонио-производное  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})_2]^-$  активно используется в качестве электрод-активного компонента в ионоселективных мембранах. Также синтез моно-S-замещенных производных имеет практический интерес для применения в мембранах в качестве ионных проводников. Поскольку соединение  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})]^{2-}$  имеет большой отрицательный заряд, а значит способно взаимодействовать с большим количеством положительнозаряженных ионов. Однако, методика синтеза моно-S-замещенных производных не описана в литературе и требует тщательного изучения.

В свою очередь применение кластерных соединений бора в ионометрии имеет ряд преимуществ [11]: возможность замены катиона при сохранении стабильного анионного фрагмента позволяет детектировать большое количество катионов; стабильность борного остова обеспечивает постоянный состав поверхности мембраны; делокализованный заряд позволяет определять органические вещества сложного строения, в том числе и лекарственные средства.

Очевидные преимущества ионометрии, такие как, упрощенная пробоподготовка, быстрое время измерения и возможности проводить анализ *in situ* [12], в сочетании с применением кластерных анионов бора дают возможность создания электрохимических датчиков для селективного определения нетрадиционных для потенциометрии соединений.

Наибольший интерес исследователей прикован к возможности идентификации методом ионометрии различных лекарственных средств: антибиотиков разнообразных классов, аминокислот и пищевых добавок, местных анестетиков и др. [13] Применение ионоселективных электродов сокращает продолжительность анализа и позволяет определить лекарственное средство однозначно с минимальной ошибкой и без сложной пробоподготовки. Ионометрия перспективный метод для качественного и количественного анализа лекарственных средств в различных объектах, поэтому актуальной задачей является поиск новых веществ для потенциометрии. Используемые в настоящее время мембраноактивные вещества не всегда соответствуют всем критериям, которые необходимы для электродактивного компонента потенциометрического сенсора [14]. Поэтому актуальной остается задача поиска новых электродактивных компонентов, в качестве которых могут выступать кластерные анионы бора.

**Целью работы** является разработка нового метода синтеза моно-S-замещенных производных клозо-декаборатного аниона, изучение их физико-химических свойств и возможность их применения в качестве

электроактивного компонента в ион-селективных мембранах для анализа лекарственных препаратов.

**Основными задачами**, которые требовалось решить, чтобы достичь поставленных целей, были:

- Проведение исследования процессов замещения сульфанил-клозо-декаборатного аниона
- Разработка эффективной методики для получения моно-S-замещенных производных клозо-декаборатного аниона
- Определение состава, структуры и физико-химических свойств полученных соединений
- Создание ряда мембран с клозо-декаборатными анионами для анализа различных органических веществ
- Сравнение электроаналитических параметров сенсоров на основе  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})_2]^-$  и  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})]^{2-}$  с классическими мембранами

**Научная новизна работы.** Был разработан метод получения нового класса соединений: несимметричные и моно-S-замещенные продукты клозо-декаборатного аниона. Установлено, что процесс замещения протекает в несколько стадий при использовании легко уходящей группы пропионитрила.

Разработана методика внедрения ионных пар на основе  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})_2]^-$  и  $[B_{10}H_9S(n-C_{18}H_{37})]^{2-}$  в полимерные композиты. Оптимизированы составы мембран для получения наибольшего потенциометрического отклика.

Изучены электроаналитические параметры мембран при определении местных анестетиков: предел обнаружения, коэффициенты селективности, диапазон линейности, угловой наклон потенциометрической функции. Получен сенсор с самым низким пределом обнаружения для артикаина, прокаина и лидокаина.

Проведено сравнение новых электрод-активных компонентов и классических борных потенциометрических добавок. Установлено, что

кластерные соединения обладают лучшей ионной проводимостью и могут быть использованы для создания селективных сенсоров.

**Практическая значимость.** Разработан метод синтеза несимметричных и моно-S-замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона, которые в дальнейшем могут быть использованы для получения большого числа различных типов неорганических и органических систем.

Разработана методика включения *клозо*-боратных анионов в полимерную матрицу. Определены оптимальные составы потенциометрических мембран. Изучены электроаналитические параметры сенсоров при определении различных ионов.

Получены ион-селективные сенсоры для детектирования в водных растворах различных органических веществ, в частности местных анестетиков. Для лидокаина, прокаина и артикаина получены мембраны с самым низким, описанным в литературе, пределом обнаружения.

**На защиту выносятся следующие положения:**

- Создание нового подхода к получению *клозо*-декаборатных анионов с несимметрично-замещенной структурой и моно-S-замещенными производными.
- Анализ потенциометрических параметров мембран, содержащих синтезированные соединения.
- Разработка инновационного электрохимического датчика для определения местных анестетиков.

**Личный вклад автора** заключается в планировании, выполнении и анализа всего объема экспериментальной работы, определении ключевых \ задач исследования и интерпретации полученных данных.

Разработка общих стратегий к получению несимметричных и моно-S-замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона выполнены совместно с д.х.н., академиком РАН, профессором Кузнецовым Н.Т. (ИОНХ РАН), д.х.н., чл-корр. РАН, профессором Жижиним К.Ю. (ИОНХ РАН) и к.х.н. Кубасовым А.С. (ИОНХ РАН). Рентгеноструктурный анализ выполнен

совместно с к.х.н. Кубасовым А.С. (ИОНХ РАН). Эксперименты ЯМР выполнялись совместно с к.х.н. Голубевым А.В. (ИОНХ РАН). Элементный анализ выполнен к.х.н. Ретивовым В.М. (ИРЕА).

**Апробация работы.** Результаты работы были представлены на ведущих российских и международных конференциях: XI конференция молодых ученых по общей и неорганической химии, Москва, 2021; XXVIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии, Туапсе, 2021; XII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии, Москва, 2022; IX Всероссийская конференция по химии полиядерных соединений и кластеров «Кластер-2022», Казань, 2022; XIII конференция молодых ученых по общей и неорганической химии, Москва, 2023; Международная научно-практическая конференция им. Д.И. Менделеева, Москва, 2023

**Публикации.** По материалам научно-квалификационной работы (диссертации) опубликовано 8 статей в рецензируемых зарубежных и российских научных журналах, рекомендованных ВАК, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, ядро РИНЦ, а также 8 работ представлены в виде тезисов докладов на вышеуказанных научных конференциях.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературных данных, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем работы составляет 150 страниц и включает 60 рисунков и 15 таблиц.

### **Содержание работы**

**Введение** определяет практическую значимость исследования, описывает актуальность, обосновывает выбор объектов и предмета исследования, а также декларирует научную новизну работы.

### **Глава 1. Литературный обзор**

В обзоре ретроспективно рассматривается тема развития химии бороводородов и определяет место химии кластеров в общей системе неорганической химии. Во второй части главы описывается развитие ионометрии до современного состояния и демонстрирует основные пути развития потенциметрического метода при определении лекарственных средств. Представлены литературные данные по следующим разделам: "Структура клозо-бороводородных анионов", "Производные кластерных соединений бора с B-S связью", "Применение борных соединений в потенциметрических мембранах", "Определение лекарственных препаратов методом ионометрии". В заключении литературного обзора обосновываются цели и задачи диссертационной работы.

## **Глава 2. Экспериментальная часть**

В разделе описаны методы проведения эксперимента, очистки исходных и конечных соединений, физико-химические анализы, использованные в исследовании полученных соединений по ходу работы для установления состава и структуры соединений. Указаны новые методы получения несимметричных и моно-S-замещенных производных клозо-декаборатного аниона, а также методы выращивания полимерных пленок и получения потенциметрических мембран на основе новых электрод-активных компонентов. Описана конструкция электроаналитической ячейки и методы оптимизации состава сенсора. Показаны методы измерения органических веществ при стандартных условиях.

Содержание углерода, водорода и азота в образцах анализировалось на элементном CHNS-анализаторе Eurovector «EuroEA 3000». Инфракрасные спектры соединений получены с помощью ИК-Фурье-спектрофотометра Инфралюм ФТ-08 (НПФ АП «Люмекс») в диапазоне от 4000 до 600 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B, <sup>13</sup>C ЯМР спектры растворов исследуемых веществ в CD<sub>3</sub>CN регистрировались на импульсном фурье-спектрометре Bruker Avance II-300 с частотами 300.3, 96.32 и 75.49 МГц соответственно, с использованием

дейтерия для стабилизации. Дифракционные отражения для кристаллов получены с помощью автоматического дифрактометра Bruker APEX2 CCD ( $\lambda$ MoK $\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\omega$ - $\phi$ -сканирование).

В процессе исследования электроаналитических свойств полученных мембран разработана следующая гальваническая цепь:



Коэффициенты селективности по отношению к неорганическим и органическим веществам были рассчитаны по рекомендациям IUPAC по методу смешанных растворов при постоянной концентрации мешающих ионов  $10^{-2}\text{M}$ .

### Глава 3. Обсуждение результатов

Основное направление работы посвящено не только разработке методики синтеза несимметричных и моно-S-замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона, но и изучению параметров мембран на основе новых электрод-активных компонентов при определении лекарственных веществ. В рамках работы методика получения производных для сульфанил-*клозо*-додекаборатного аниона была оптимизирована для сульфанил-*клозо*-декаборатного аниона с поправкой на исключительные свойства и реакционную способность *клозо*-декаборатного аниона. Методы получения несимметричных и моно-S-замещенных производных *клозо*-декаборатного аниона, в частности синтез  $R_1, R_2$ -сульфанил-*клозо*-додекаборатного  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SR}_1\text{R}_2]^-$  и моно-сульфанил-*клозо*-додекаборатного  $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SR}]^-$  анионов, не только оптимизированы, но и улучшены условия для увеличения выхода целевых соединений, а именно сульфониевых несимметричных  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{SR}_1\text{R}_2]^-$  и моно-замещенных  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{SR}]^{2-}$ . Для этого был использован



метод  $\beta$ -элиминации пропионитрильной группы производных клозо-декабората в присутствии оснований с образованием соответствующих моно-S-замещенных производных и акрилонитрила. Полученные анионы в сочетании с различными катионами были использованы для получения мембран. Описана методика включения ассоциатов с кластерными анионами в полимерную матрицу. Определены электроаналитические параметры полученных сенсоров, приведены результаты измерений и потенциометрические функции.

### Глава 3.1. Метод получения несимметричных и моно-S-замещенных производных клозо-декаборатного аниона

В данной работе проверена возможность получения моно-S-замещенных производных клозо-декабората, предложенного Габелем для аниона  $[B_{12}H_{11}SH]^{2-}$ , которая основана на возможности элиминирования пропионитрильной группы в его сульфониевых производных (рис.1).

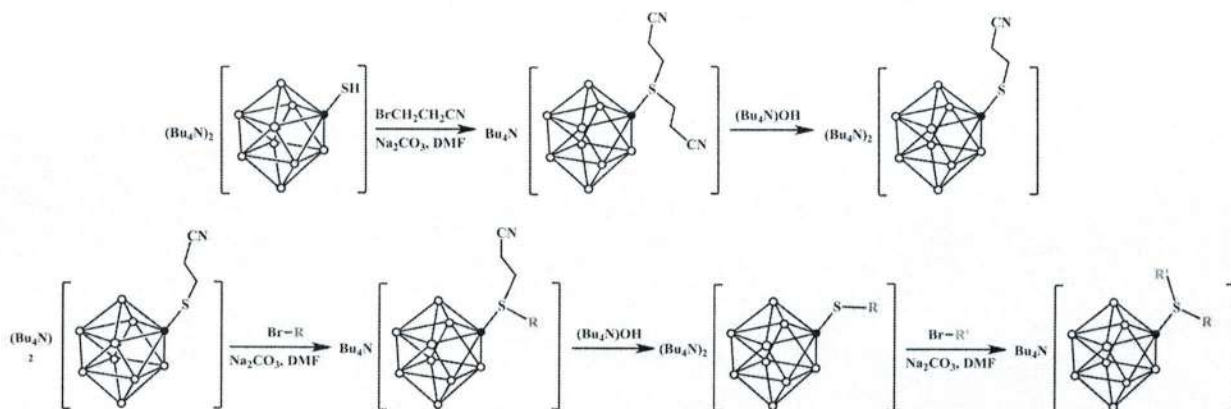


Рис.1. Схема синтеза целевых производных: моно-S-замещенных и несимметричных ди-S,S-сульфониевых производных клозо-декаборатного аниона.

Был получен ряд моно-S-замещенных и несимметричных ди-S,S-сульфониевых производных клозо-декаборатного аниона с различными функциональными группами ( $-Bu$ ,  $-Bz$ ,  $-CH_2CONH_2$ ,  $-CH_2CHCH_2$ ) (табл. 1).

Таблица 1. Производные, полученные по ходу выполнения работы

	R	R'		R	R'
1	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	9	-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	-
2	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-	10	-CH <sub>2</sub> CH = CH <sub>2</sub>	-
3	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-Bu	11	-Bu	-Bz
4	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-Bz	12	-Bu	-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
5	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	13	-Bu	-CH <sub>2</sub> CH = CH <sub>2</sub>
6	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	-CH <sub>2</sub> CH = CH <sub>2</sub>	14	-Bz	-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
7	-Bu	-	15	-Bz	-CH <sub>2</sub> CH = CH <sub>2</sub>
8	-Bz	-	16	-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> CH = CH <sub>2</sub>

Реакции алкилирования аниона  $[B_{10}H_9SH]^{2-}$  первичными бромалканами в соотношении 1:2 приводят к образованию ди-S,S-замещенных сульфониевых производных *клозо*-декаборат-аниона с высокими выходами [15–18]. При обработке сульфониевого производного с пропионитрильной группой сильным основанием происходит элиминирование этой группы, что позволяет получать как селективно моно-S-замещенные производные, так и несимметричные ди-S,S-замещенные производные.

В спектре ЯМР <sup>11</sup>B монозамещенных производных сигналы апикальных вершин расходятся примерно на 2–3 м.д., сигнал ипсо-атома бора смещен в слабое поле до анионы, имеют интегральное соотношение 4:2:1. В ди-S,S-замещенных производных сигналы апикальных вершин расходятся на 6–8 м.д., сигнал ипсо-атома бора находится в диапазоне – 17...- 18,5 м.д., а сигналы незамещенных экваториальных атомов бора расходятся с интегральным соотношением 5:2 (рис. 2).

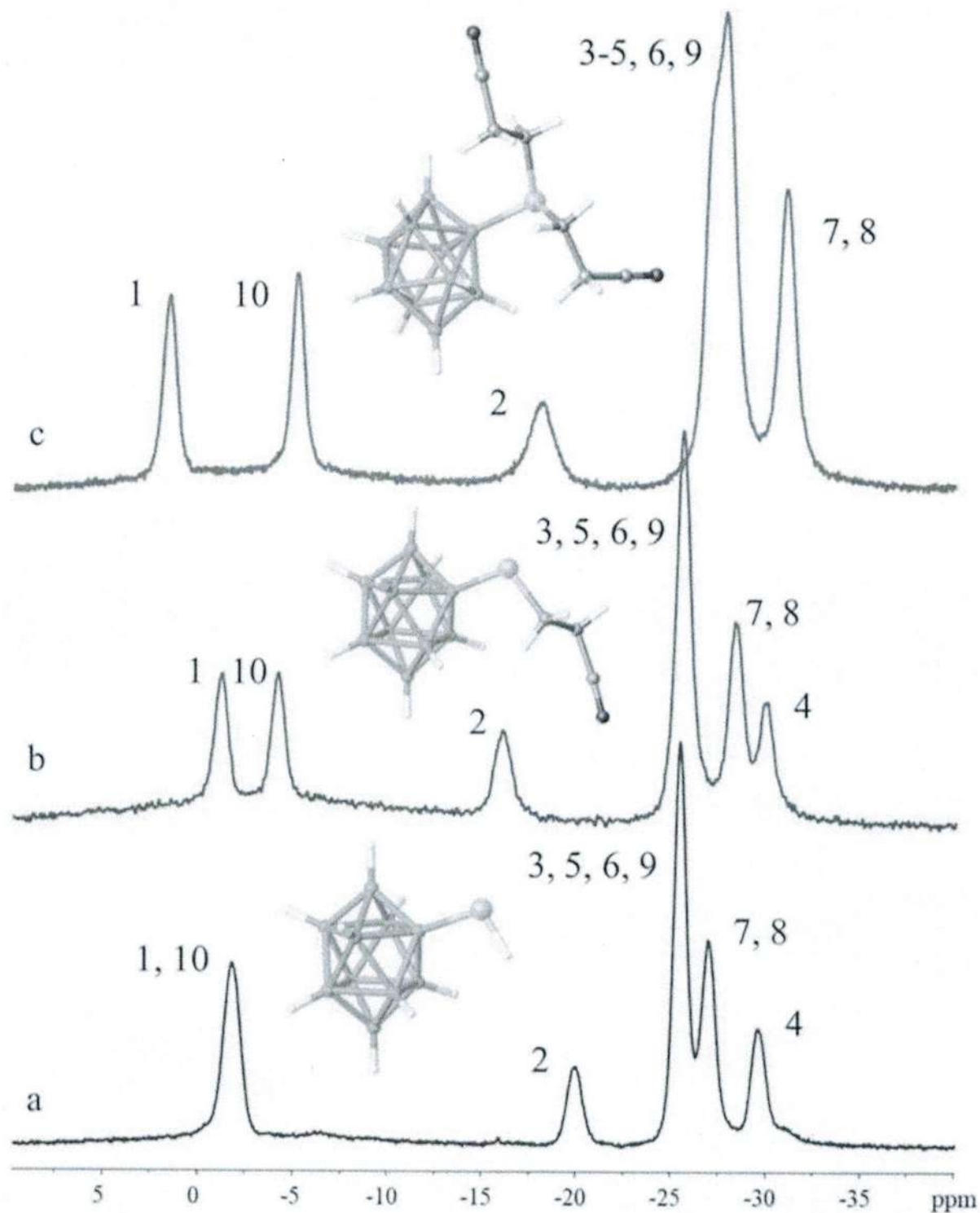


Рис. 1. Спектры ЯМР  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  анионов  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{SH}]^{2-}$  (a),  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{SR}]^{2-}$  (b),  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{SRR}']^{-}$  (c).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  протоны  $\alpha$ -метиленовых групп сульфониевых производных  $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{CH}_2\text{R})_2]$  – диастереотопны вблизи прохирального S-центра. Так, в спектре соединения 14 мы наблюдаем две пары дублетов при 4,14 м.д. ( $J = 13,1$  Гц) и 3,49 м.д. ( $J = 15,4$  Гц) от  $\alpha$ -метиленовых групп

бензила и ацетоамида соответственно (рис. 3). В монозамещенных производных 8 и 9 сигналы  $\alpha$ -метиленовых групп представлены в виде синглетов при 3,37 и 2,91 м.д. соответственно.

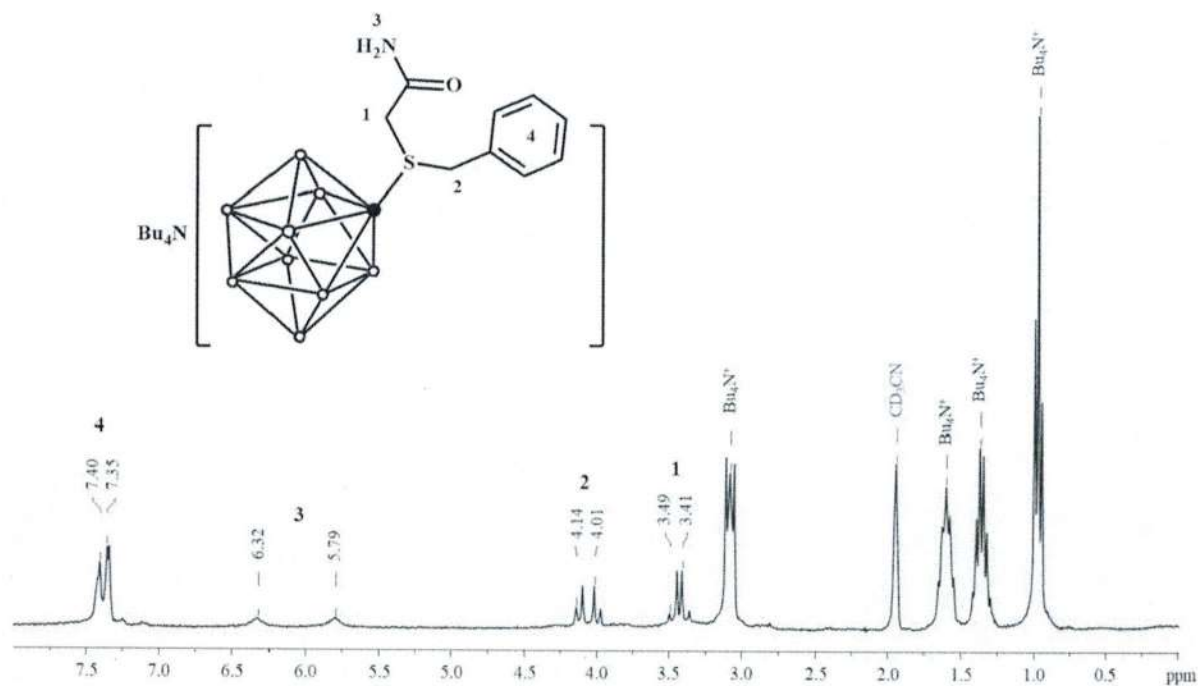


Рис.3.  $^1\text{H}$ -ЯМР спектр соединения 14.

Фрагменты кристаллических структур представлены на рис.4

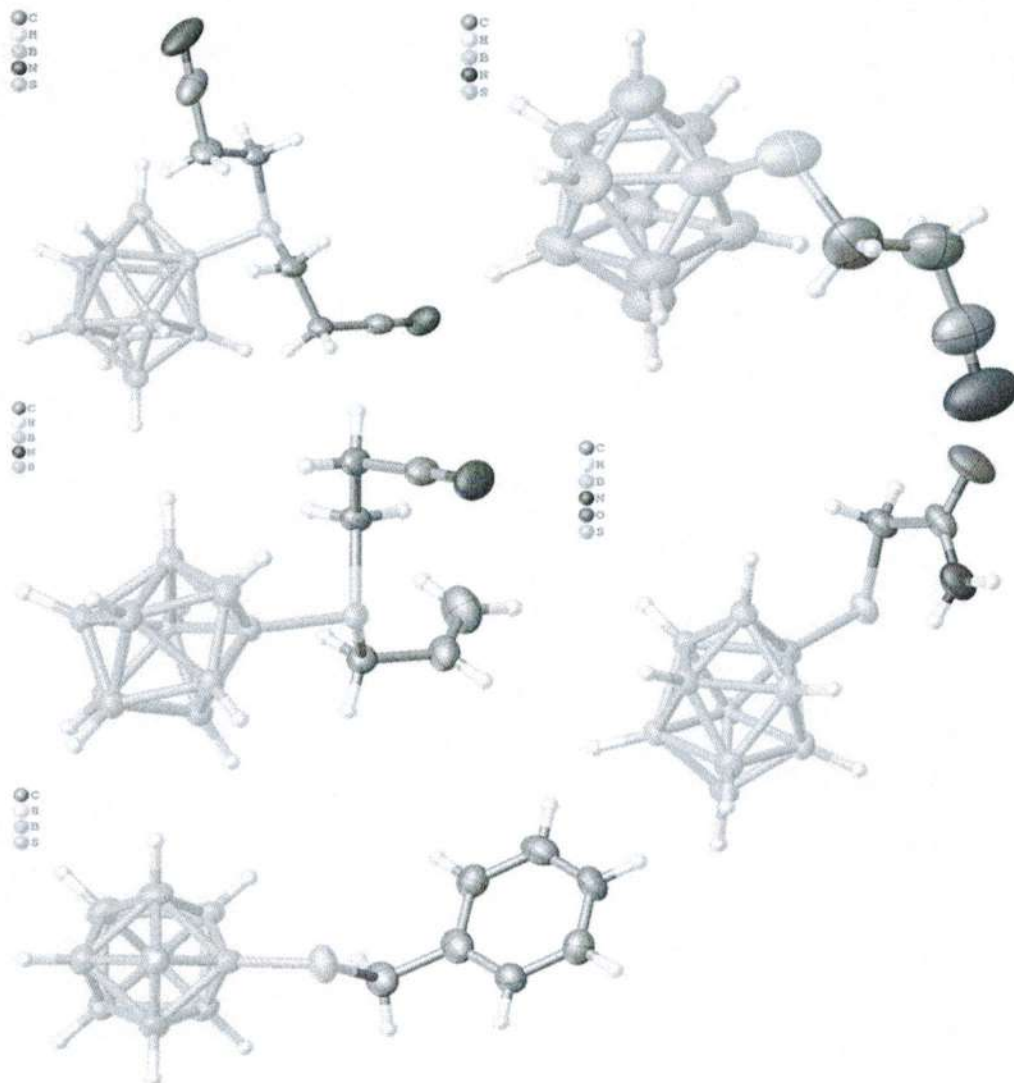


Рис.4. Фрагменты кристаллических структур некоторых соединений.

### Глава 3.2. Получение потенциометрических мембран и изучении их характеристик

Для создания ионоселективного электрода полимерная мембрана была получена путем введения жидкого ионита в поливинилхлоридную матрицу с использованием известного метода. Рассчитанные количества 5%-ного раствора ПВХ в тетрагидрофуране и жидкого ионита были смешаны на шейкере. Полученный раствор дополнительно перемешивали на магнитной мешалке для удаления пузырьков воздуха, а затем переносили в стеклянное кольцо диаметром 28-32 мм, расположенное на гладкой стеклянной поверхности.

После того, как тетрагидрофуран испарился при 32-36°C за 48 часов, получается прозрачную полимерная пленка с заданной толщиной. Воспроизводимость мембраны гарантируется постоянством состава матричного раствора мембраны, контролем скорости перемешивания мембранного коктейля при постоянной температуре, регулированием скорости испарения тетрагидрофурана и высушиванием полимерной пленки в условиях глубокого вакуума. Полученную полимерную мембрану отделяли от стеклянной пластины и вырезали диски диаметром 6 мм, которые помещали в стандартный корпус фирмы Philips IS 561. Перед измерением потенциалов, электрод проводился в 0,001М растворе лидокаина гидрохлорида в течение 3 суток для достижения равновесия между мембраной и раствором, что обеспечивало стабильные потенциалы в процессе изучения свойств мембраны. Перед записью потенциометрических измерений мембрана промывалась дистиллированной водой.

Составы и некоторые электроаналитические параметры исследованных мембран приведены в табл.2. Как следует из полученных результатов оптимальным составом обладали мембраны №2.

Таблица 2. Зависимость электроаналитических параметров электрода от содержания электроактивного компонента в ионоселективной мембране.

№ п/п	ЭАК (% мас )	ПВХ (% мас )	ДБФ (% мас)	Предел обнаружения (М)	Угловой наклон (S), мВ	Диапазон линейного отклика р[LidH <sup>+</sup> ]	Воспроизводимость
1	0,5	29	70,5	$\sim 5,8 \cdot 10^{-8}$	56	$\sim 2 - 7$	Потенциал неустойчив
2	1,0	29	70	$3,5 \cdot 10^{-8}$	54,2±1	2 - 7	± 0,2 мВ
3	2,0	29	69	$4,3 \cdot 10^{-8}$	53,4±1	2 - 7	± 0,2 мВ

При исследовании электроаналитических характеристик изготовленных мембран использовали стандартный корпус ISE (Fluka 45137), а в качестве электрода сравнения - хлорсеребряный электрод ОР – 0820Р («Раделкис» Венгрия ). Измерения проводились с помощью “рН / ion analyzer ОР-300” («Раделкис» Венгрия).

В процессе исследования электроаналитических свойств разработанных мембран использовали гальваническую цепь:



Значения коэффициентов селективности были определены в соответствии с рекомендациями IUPAC, используя метод смешанных растворов при постоянной концентрации мешающих ионов величиной  $10^{-2}\text{M}$ . Результаты расчета коэффициентов селективности представлены в Таблице 3. Не было обнаружено изменений величины электродного потенциала при изменении рН в диапазоне от 5 до 8.

Таблица 3. Коэффициенты селективности мембраны по отношению к неорганическим ионам.

Катион →	$\text{Li}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Rb}^+$	$\text{Cs}^+$	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Sr}^{2+}$	$\text{Ba}^{2+}$	$\text{NH}_4^+$
<b>pK</b> $\text{LdkH}^+/\text{J}^+$	- 4,7	- 4,1	- 3,4	- 3,1	- 2,8	< -5,0	< -5,0	- 4,8	- 3,7

Электродные характеристики исследованных мембран приведены на рис. 5. Электроды с составом мембран № 2 обладали наилучшим пределом обнаружения аниона  $\text{pLdkH}^+ = 7,46$  ( $3,5 \cdot 10^{-8} \text{ M}$ ), и диапазоном линейного

отклика  $p[\text{LidH}^+] = 2 - 7$  при угловом наклоне электродной характеристики  $54 \pm 1$  мВ.

Разработанные электроды могут быть рекомендованы для определения лидокаина водных растворах в присутствии больших избытков катионов щелочных и щелочноземельных металлов.

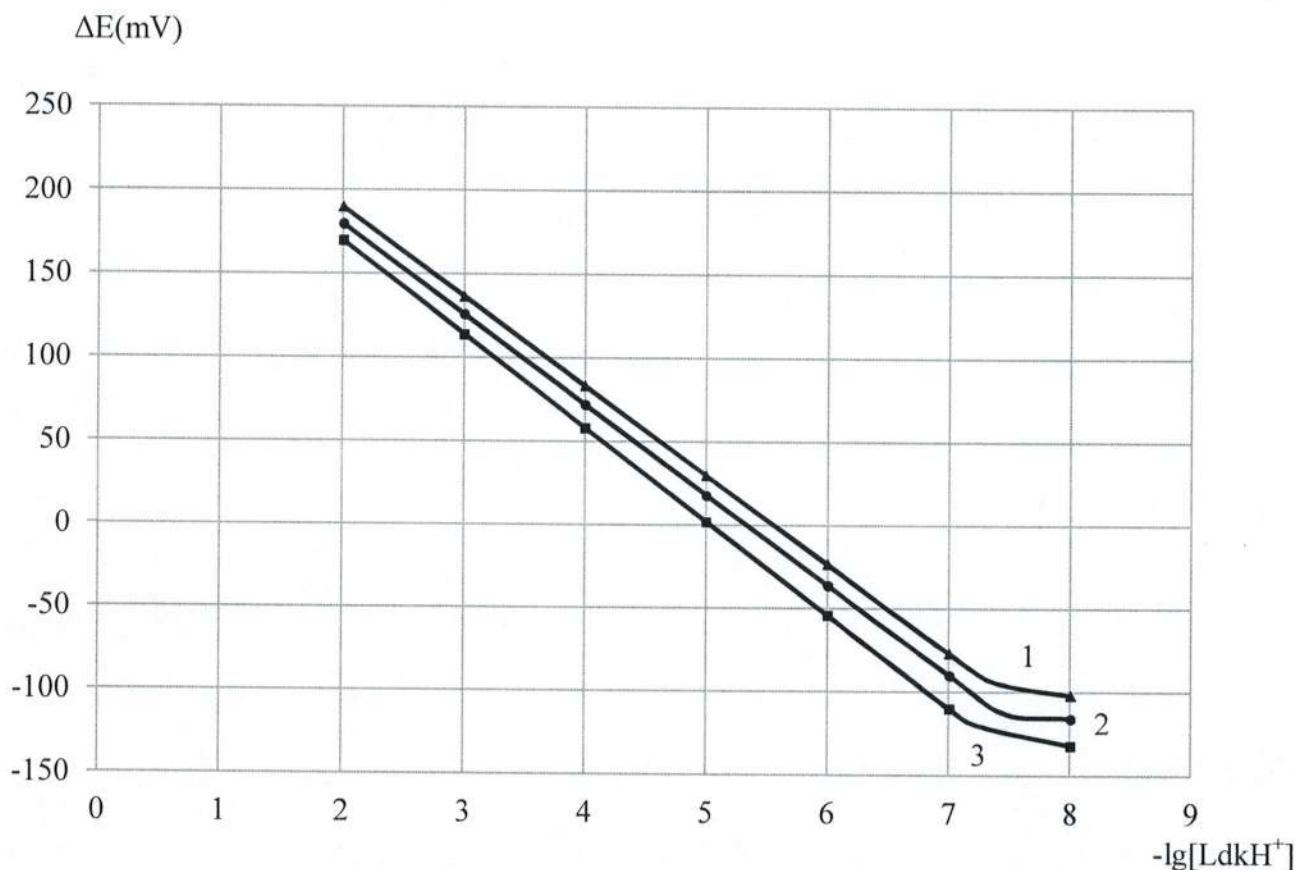


Рис. 5. Электродные характеристики электродов с различным содержанием электроактивного компонента в мембране 1 – 0,5 % мас, 2 – 1,0% мас., 3 – 2 % мас.

Согласно фундаментальным соображениям [19, 20], потенциметрическое поведение мембранных сенсоров, основанных на ионообменном механизме, зависит от селективности ионообменных процессов на границе мембрана–тестируемый раствор, подвижности соответствующих ионов в мембранной фазе, и гидрофобные взаимодействия между ионами и органической мембраной. Мембранный потенциал датчика ионов ( $E_m$ ) может быть представлен следующим уравнением:



$$E_m = \text{const} + (RT/z_X F) \ln( c_{\text{aq}}^X / c_m^X ) = \text{const} + (RT / z_X F) [\ln c_{\text{aq}}^X + \ln(K_{\text{ass}}^{XY} c_m^Y / c_m^{XY})] \quad (1)$$

где  $c_{\text{aq}}^X$  – концентрация катиона анестетика (X) в испытуемом водном растворе;  $z_X$  – заряд катиона анестетика;  $c_m^X$ ,  $c_m^Y$  и  $c_m^{XY}$  представляют собой концентрации анестезирующего катиона (X), противоиона (Y) и их ионно-парного комплекса (XY) в мембране соответственно;  $K_{\text{ass}}^{XY}$  – константа ассоциации ионно-парного комплекса; F, R и T — постоянная Фарадея, газовая постоянная и абсолютная температура соответственно. Это означает, что липофильность первичного иона (X) и противоиона (Y), а также степень ассоциации их ионно-парного комплекса в мембранной фазе являются основными факторами, влияющими на электроаналитические характеристики сенсора.

Один из ключевых параметров, который необходимо учитывать для достижения оптимальных свойств ионных сенсоров, — это тип пластификатора (медиатора, растворителя-посредника), используемого для растворения полимера - ПВХ. Пластификатор представляет собой вязкую высококипящую органическую жидкость, которая обеспечивает подвижность соединений в жидкой мембране, но помимо этого влияет на физические свойства пленки: эксплуатационно-механические характеристики и диэлектрические свойства. Пластификатор выбирается в зависимости от способности к межфазному взаимодействию органическая-неорганическая фаза, и от диэлектрических характеристик. Результаты исследования влияния различных пластификаторов на потенциометрические характеристики относительно ионов  $\text{LiH}^+$  и  $\text{ProH}^+$  представлены на Рисунке 6 и в Таблице 3. Наилучшие результаты продемонстрировали сенсоры с полимерными мембранами на основе ПВХ, содержащие пластификаторы с наименьшей диэлектрической постоянной ДБФ ( $\epsilon_r = 6,4$ ) и ББПА ( $\epsilon_r = 5,3$ ). Мембраны, при изготовлении которых применялись более полярные пластификаторы, такие как ТЭГФ ( $\epsilon_r = 9,9$ ) и о-НФОЭ ( $\epsilon_r = 21,0$ ), показали суб-Нернстовский наклон и худшие значения нижнего предела обнаружения по сравнению с

описанными выше. Полученные результаты можно объяснить следующим образом. В основном константа ассоциации ( $K_{acc}$ ) ионно-парных комплексов описывается уравнением Игена-Денисона-Рамзи-Фуосса ( $T = 293 \text{ K}$ ) [40] в виде:

$$\log K_{acc} = -2.598 + 3 \log b + 247.5(|z_x z_y| / \epsilon_r b) \quad (1)$$

где  $\epsilon_r$  — относительная диэлектрическая проницаемость пластификатора;  $b$  (Å) — расстояние наибольшего сближения двух ассоциированных ионов;  $z_x$  и  $z_y$  — заряды ассоциированных ионов. Пластифицированные ПВХ-мембраны можно отнести к средам с умеренной и низкой диэлектрической проницаемостью, значение константы ассоциации в первую очередь определяется третьим членом уравнения (1). Отсюда легко видеть, что логарифм  $K_{acc}$  увеличивается с уменьшением диэлектрической проницаемости пластификатора. Таким образом, степень ассоциации ионно-парных комплексов  $\text{MAN}^+[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2]^-$  в мембранной фазе, образованной ДБФ или БПА, выше, чем в ТЭГФ или о-НФОЭ.

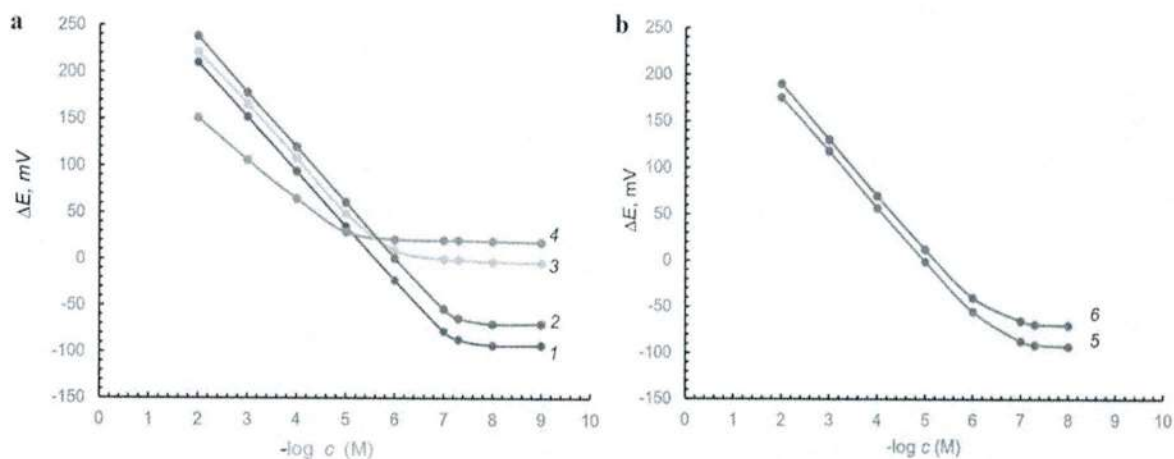


Рис. 6. Кривые потенциального отклика, полученные с ПВХ-мембранными сенсорами на основе  $\text{LidH}[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2]$  (а) и  $\text{ProH}[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2]$  (б) в различных пластификаторах: ДБФ (электроды I, V); БПА (электроды II, VI); ТЭГФ (электрод III); о-НФОЭ (электрод IV).

Таблица 4. Потенциометрические характеристики отклика  $\text{LidH}^+$ - и  $\text{ProH}^+$ -сенсоров, включающих различные пластификаторы. (рН  $6,4 \pm 0,2$ ;  $25^\circ\text{C}$ ).

п / п	Активный компонент	Пластификатор	Первичный ион	Уравнение	Диапазон линейности
1	LidH[B <sub>10</sub> H <sub>9</sub> S(C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> ) <sub>2</sub> ]	ДБФ	LidH <sup>+</sup>	$\Delta E = 57.3$ $\log c + 322.9$ (R <sup>2</sup> = 0.9997)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>
2		ББПА		$\Delta E = 57.7$ $\log c + 349.5$ (R <sup>2</sup> = 0.9999)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>
3		ТЭГФ		$\Delta E = 56.0$ $\log c + 335.1$ (R <sup>2</sup> = 0.9991)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>
4		о-НФОЭ		$\Delta E = 40.6$ $\log c + 229.7$ (R <sup>2</sup> = 0.9981)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>
5	ProH[B <sub>10</sub> H <sub>9</sub> S(C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> ) <sub>2</sub> ]	ДБФ	ProH <sup>+</sup>	$\Delta E = 57.9$ $\log c + 290.5$ (R <sup>2</sup> = 0.9996)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>
6		ББПА		$\Delta E = 57.8$ $\log c + 303.7$ (R <sup>2</sup> = 0.9992)	10 <sup>-2</sup> - 10 <sup>-7</sup>

Таким образом, свободная концентрация ионов МАН<sup>+</sup> в фазе мембраны и на границе с исследуемым раствором значительно ниже исходной его концентрации в исследуемом растворе.

Как видно из Таблицы 5, приготовленные сенсоры демонстрируют высокую селективность по отношению к выбранным МА в целом по протестированным ионным и неионным частицам.

Таблица 5. Потенциометрические коэффициенты селективности определяли с использованием 0,1 М исследуемых растворов мешающих соединений (концентрация ЛА – 0,01 М, n = 3).

Мешающий ион	$\log K^{\text{pot}}_{\text{LAH}^+ / j}$			
	LidH[B <sub>10</sub> H <sub>9</sub> S(C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> ) <sub>2</sub> ]		ProH[B <sub>10</sub> H <sub>9</sub> S(C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> ) <sub>2</sub> ]	
	ДБФ (Электрод I)	ББПА (Электрод II)	ДБФ Электрод V)	ББПА (Электрод VI)
Li <sup>+</sup>	-4.09	-3.84	-3.42	-3.12
Na <sup>+</sup>	-3.49	-3.62	-3.26	-3.06
K <sup>+</sup>	-3.88	-3.51	-2.93	-3.04
Rb <sup>+</sup>	3.92	-4.00	-3.17	-3.12
Cs <sup>+</sup>	-4.01	-4.19	-3.89	-3.92
Ca <sup>2+</sup>	-4.52	-4.88	-3.82	-3.85
Sr <sup>2+</sup>	-4.79	-4.85	-3.92	-3.79
Ba <sup>2+</sup>	-5.15	-4.58	-3.97	-3.68
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-3.01	-2.82	-2.74	-2.69
Глицин	-3.47	-3.24	-2.83	-2.72
Валин	-3.41	-3.48	-2.79	-2.84
β -Аланин	-3.55	-3.72	-2.92	-3.05
L,D-Тирозин	-3.17	-3.23	-2.54	-2.41
Мочевина	-4.03	-4.15	-3.16	-3.21
Фруктоза	-4.38	-4.77	-3.68	-3.85
Глюкоза	-4.39	-4.82	-3.70	-3.89
Сахароза	-4.42	-5.05	-3.75	-4.11
ProH <sup>+</sup>	-1.40	-1.22	-	-
LidH <sup>+</sup>	-	-	-0.07	-0.13
Art <sup>+</sup>	-	-	0.23	0.17

Полученные данные свидетельствуют о том, что различия в свойствах липофильности молекул местных анестетиков, по-видимому, ответственны за различие электродного потенциала и селективности. Установлено, что потенциометрическая селективность сенсора на основе ProH[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>]

к LidH<sup>+</sup>- и ArtH<sup>+</sup>-ионам выше, чем к ProH<sup>+</sup>. Это неудивительно, поскольку Pro имеет самую низкую липофильность по сравнению с растворами лидокаина и другими местными анестетиками. Именно поэтому в качестве основного сенсора была выбрана мембрана, содержащая ProH[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>] в качестве электрод-активного компонента, для потенциометрического детектирования как Pro, так и некоторых других МА с более высокой степенью липофильности. Потенциометрические кривые, характеризующие отклик сенсора на основе ПВХ-мембраны, содержащей ProH[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>] в ББПА, на выбранные МА, представлены на Рис. 7. Как видно, сенсор показал Нернстовский наклон отклика (57,9 ± 0,3) мВ/декада в широком линейном диапазоне концентраций для всех испытуемых соединений. Было обнаружено, что значения нижнего предела обнаружения составляют 0.7, 0.02 и 0.01 мкМ для ионов ProH<sup>+</sup>-, LidH<sup>+</sup>- и ArtH<sup>+</sup> соответственно (Таблица 5).

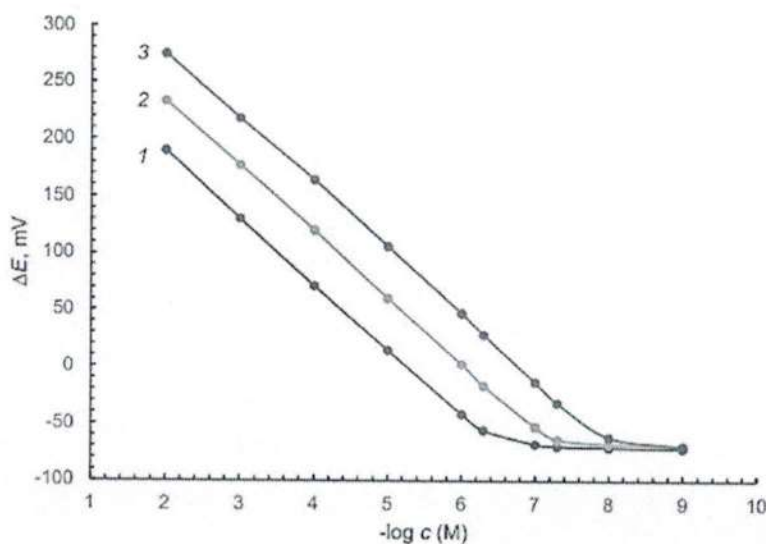


Рис. 7. Графики потенциометрических кривых при прямом определении Pro·HCl (1), Lid·HCl (2) и Art·HCl (3) с использованием электрода на основе ProH[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>] в их чистых растворах (0,1 М ацетатный буфер, pH 4,67).

Таблица 6. Характеристика отклика LAH<sup>+</sup>-сенсора на основе ПВХ-мембраны, содержащей смесь ProH[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>] и (C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>)<sub>4</sub>N[B<sub>10</sub>H<sub>9</sub>S(C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>)<sub>2</sub>] в ВВРА (n = 5).

Параметр	Аналит		
	Прокаин	Лидокаин	Артикаин
Наклон, мВ/дек	$59.0 \pm 0.3$	$59.6 \pm 0.7$	$59.4 \pm 0.5$
Верхний предел, мВ	$328 \pm 2$	$328 \pm 3$	$409 \pm 2$
Коэффициент корреляции, $R^2$	0.9998	0.9997	0.9996
Диапазон линейности, М	$5 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-2}$	$7 \times 10^{-8} - 1 \times 10^{-2}$	$4 \times 10^{-8} - 1 \times 10^{-2}$
Предел обнаружения, М	$1 \times 10^{-7}$	$2 \times 10^{-8}$	$1 \times 10^{-8}$
мкг/мл	0.024	0.005	0.003
Предел количественного измерения, М	$5 \times 10^{-7}$	$7 \times 10^{-8}$	$4 \times 10^{-8}$
мкг/мл	0.118	0.016	0.012
Время отклика, $t_{95}$	18	20	22

Дополнительное добавление в мембранную фазу крупного гидрофобного ионного ассоциата  $(C_{12}H_{25})_4N[B_{10}H_9S(C_{18}H_{37})_2]$  привело к улучшению потенциометрических характеристик сенсора (Рис. 8).

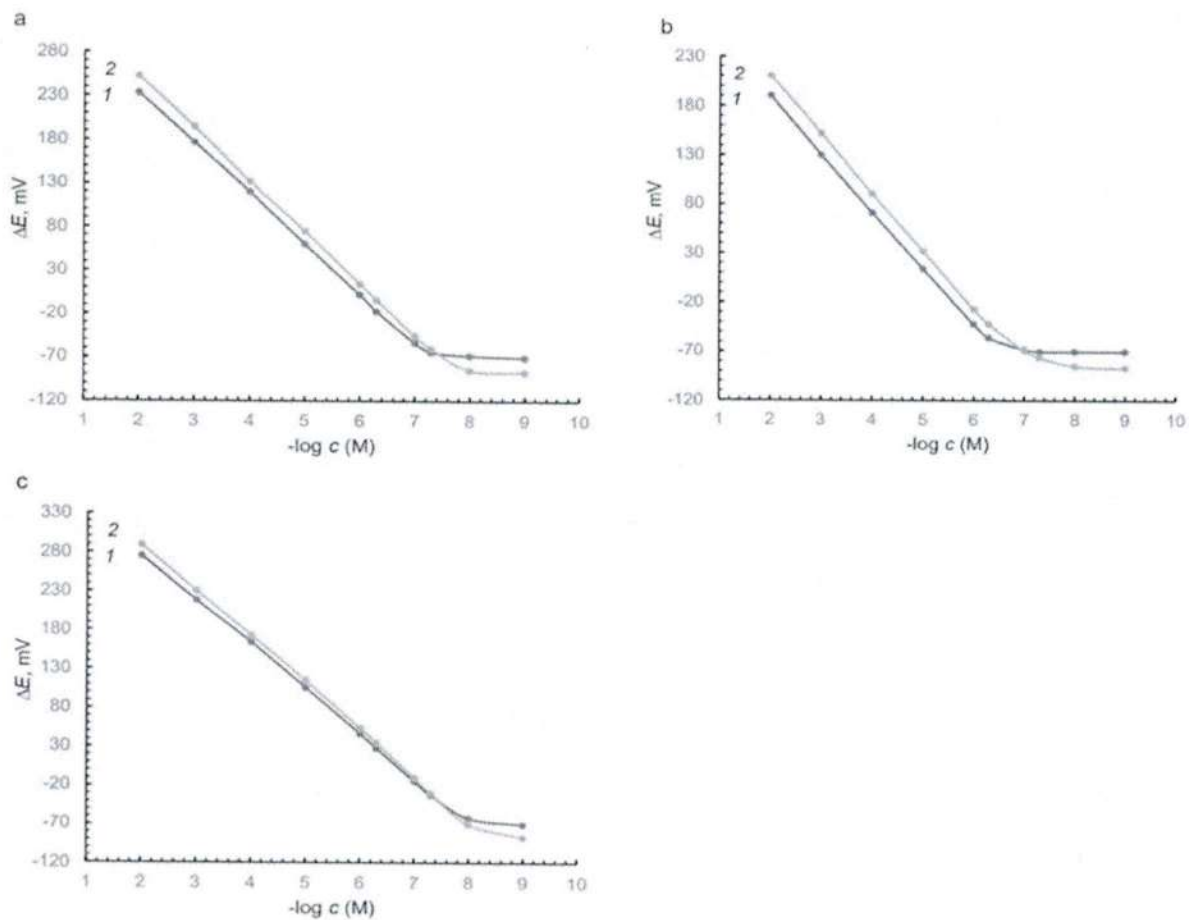


Рис. 8. Потенциометрические кривые отклика, полученные для  $\text{ProH}^+$  (a),  $\text{LidH}^+$  (b) и  $\text{ArtH}^+$  (c) с помощью  $\text{MAN}^+$ -сенсора на основе ионно-парного комплекса  $\text{ProH}[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2]$  без (1) и с (2)  $(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_4\text{N}[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{S}(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2]$ .

## Выводы

1) Показано, что использование пропионитрила в качестве легко уходящего заместителя позволяет получать несимметричные и моно-S-замещенные производные *клозо*-декаборатного аниона.

2) Показано, что липофильные замещенные *клозо*-декаборатного аниона обладают ионной проводимостью и могут быть использованы, как активные компоненты потенциометрических мембран.

3) Получены ион-селективные сенсоры, обладающие избирательностью по отношению к местным анестетикам: лидокаину, прокаину, артикаину.

4) Установлено, что диэлектрическая проводимость пластификатора влияет на электроаналитические параметры мембран в соответствии с уравнением Рамзи-Фуосса.

5) Показано, что эксплуатационно-технические характеристики полученных датчиков позволяют определять местные анестетики в реальных образцах и ампулах для инъекций.



## Список литературы

1. R.F. Barth, M. Graca, H. Vicente, O.K. Harling, W.S. Kiger III, K.J. Riley, P.J. Binns, F.M. Wagner, M. Suzuki, T. Aihara, I. Kato, Sh Kawabata, 7 (2012) 146.
2. T. Kageji, S. Nagahiko, K. Kitamura, Y. Nakagawa, H. Hatanaka, D. Haritz, F. Grochulla, K. Haselsberger, D. Gabel, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 51 (2001) 120.
3. A.S. Kubasov, E.Yu. Matveev, E.S. Turyshev, I.N. Polyakova, A.I. Nichugovskiy, K.Yu. Zhizhin, N.T. Kuznetsov, *Inorganica Chimica Acta*, 477 (2018) 277.
4. W.N. Lipscomb, New York.–Amsterdam: W.H.Benjamin, (1963) 275.
5. K. Wade, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem*, 18 (1978) 1.
6. V.N. Mustyatsa, N.A. Votnova, L.V. Goeva, K. Yu Zhizhin, E.A. Malinina, N.T. Kuznetsov, *Russ. J. Coord. Chem.*, 27 (2001) 622.
7. Е. Ю. Матвеев, А. С. Кубасов, Г. А. Разгоняева, И. Н. Полякова, К. Ю. Жижин, Н. Т. Кузнецов., *Журн. неорг. хим.*, 60 (2015) 858.
8. В.В. Бардин, А.Л Быстрицкая, В.И. Толстоусов, О.Ф. Шабурков, *Ж. аналит. химии*. 32 (1977) 1760.
9. Ю.Ю. Лурье *Справочник по аналитической химии. //М. Химия. 1989.*
10. A.S. Kubasov, E.S. Turishev, I.N. Polyakova, E.Yu. Matveev, K.Yu. Zhizhin, N.T. Kuznetsov, *J. Organomet. Chem.*, 828 (2017) 106.
11. A.S. Kubasov, E.S. Turishev, I.N. Polyakova, E.Yu. Matveev, K.Yu. Zhizhin, N.T. Kuznetsov, *J. Organomet. Chem.*, 828 (2017) 106.
12. E. Bakker, Y.Oin, *Anal. Chem.*, 78 (2006) 3965.
13. E. Pungor, *Anal. Sci.*, 14 (1998) 249.
14. E. Pungor, *Talanta*, 44 (1997) 1505.
15. D. Gabel, D. Moller, S. Harfst, J. Rosler, H. Ketz, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 2276.
16. A.S. Kubasov, E.S. Turishev, I.N. Polyakova, E.Y. Matveev, K.Y. Zhizhin, N. T. Kuznetsov, *J. Organomet. Chem.* 828 (2017) 106.

17. A.S. Kubasov, E.Y. Matveev, E.S. Turyshev, I.N. Polyakova, A.I. Nichugovskiy, K. Y. Zhizhin, N.T. Kuznetsov, *Inorg. Chim. Acta* 477 (2018) 277.
18. A.S. Kubasov, E.S. Turishev, A.V. Golubev, A.Y. Bykov, K.Y. Zhizhin, N. T. Kuznetsov, *Inorg. Chim. Acta* 507 (2020), 119589.
19. H. Freizer (Ed.), *Ion-selective Electrodes in Analytical Chemistry*, Premium Press, New York, 1978, p. 439, <https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2592-5>.
20. J. Bobacka, A. Ivaska, A. Levenstam, *Potentiometric ion sensors*, *Chem. Rev.* 106 (2008) 329–361. [40] J. Gordon, *Organic Chemistry of Electrolytes Solutions*, Mir, Moscow, 1979, p. 712.

## Основные результаты диссертации представлены в работах

1. Kubasov, A. S., **Turyshev, E. S.**, Golubev, A. V., Bykov, A. Y., Zhizhin, K. Y., & Kuznetsov, N. T. (2020). The method for synthesis of 2-sulfonium closodecaborate anions derivatives with exo-polyhedral aminogroups. *Inorganica Chimica Acta*, 507, 119589.
2. Kubasov, A. S., **Turyshev, E. S.**, Kopytin, A. V., Shpigun, L. K., Zhizhin, K. Y., & Kuznetsov, N. T. (2021). Sulfonium closohydridodecaborate anions as active components of a potentiometric membrane sensor for lidocaine hydrochloride. *Inorganica Chimica Acta*, 514, 119992.
3. Kubasov, A. S., **Turyshev, E. S.**, Novikov, I. V., Gurova, O. M., Starodubets, P. A., Golubev, A. V., ... & Kuznetsov, N. T. (2021). Theoretical and experimental comparison of the reactivity of the sulfanyl-closodecaborate and sulfanyl-closododecaborate anions and their mono-S-substituted derivatives. *Polyhedron*, 206, 115347.
4. **Turyshev, E. S.**, Kopytin, A. V., Zhizhin, K. Y., Kubasov, A. S., Shpigun, L. K., & Kuznetsov, N. T. (2022). Potentiometric quantitation of general local anesthetics with a new highly sensitive membrane sensor. *Talanta*, 241, 123239.
5. Zhizhin, K. Y., **Turyshev, E. S.**, Kopytin, A. V., Shpigun, L. K., Kuznetsov, N. T., Simonenko, N. P., ... & Betenev, G. I. (2022). Polymer nanocarbon materials as ion-to-electron transducers in solid-contact ion-selective electrodes. *Наносистемы: физика, химия, математика*, 13(6), 688-697.
6. Kopytin, A. V., **Turyshev, E. S.**, Madraimov, M. S., Kubasov, A. S., Zhizhin, K. Y., Shpigun, L. K., & Kuznetsov, N. T. (2023). Ion-Selective Membrane Electrode for Determination of the Octahydrotriborate Anion. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 68(1), 6-12.
7. **Turyshev, E. S.**, Kubasov, A. S., Golubev, A. V., Zhizhin, K. Y., & Kuznetsov, N. T. (2023). Potentiometric Method for Determining Biologically Non-Degradable Antimicrobial Substances. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 68(12), 1841-1847.

8. Zhizhin, K. Y., **Turyshev, E. S.**, Shpigun, L. K., Gorobtsov, P. Y., Simonenko, N. P., Simonenko, T. L., & Kuznetsov, N. T. (2024). Poly (vinyl chloride)/Nanocarbon Composites for Advanced Potentiometric Membrane Sensor Design. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 1124.

9. **Е.С. Турышев** Потенциометрические датчики с углеродными наночастицами в качестве ион-электронных переносчиков XIII Конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: Тезисы докладов конференции, Москва, 03–07 апреля 2023 года.

10. **Е.С. Турышев** Электрохимический метод определения неразлагаемых антимикробных веществ на основе ион-селективной мембраны Материалы Международной научно-практической конференции им. Д.И. Менделеева, посвящённой 15-летию Института промышленных технологий и инжиниринга : Сборник статей. В 3-х томах, Тюмень, 16–18 ноября 2023 года.

11. **Е.С. Турышев** Влияние природы пластификатора на электроаналитические параметры ион-селективного сенсора для определения липофильных органических катионов XIII Конференция молодых ученых по общей и неорганической химии: Тезисы докладов конференции, Москва, 03–07 апреля 2023 года.

12. **Е.С. Турышев** Потенциометрический анализ общих местных анестетиков с помощью нового высокочувствительного мембранного датчика XII Конференция молодых ученых по общей и неорганической химии : ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ КОНФЕРЕНЦИИ, Москва, 05–08 апреля 2022 года.

13. **Е.С. Турышев** Сульфониевые производные клозо-декаборатного аниона  $[B_{10}H_9SH]_2^-$  с несимметричным строением экзо-полиэдрических заместителей XI Конференция молодых ученых по общей и неорганической химии : Тезисы докладов конференции, Москва, 06–09 апреля 2021 года.

14. **Е.С. Турышев** Зависимость потенциометрических характеристик мембран на основе кластерных соединений бора для определения местных анестетиков от электропроводности пластификатора XXVIII Международная

Чугаевская конференция по координационной химии : Сборник тезисов XVIII Международной конференции «Спектроскопия координационных соединений», V Молодежной школы-конференции «Физико-химические методы в химии координационных соединений», Туапсе, 03–08 октября 2021 года.