



УДК 543.544

Новый наногибридный функциональный материал для ВЭЖХ на основе наночастиц золота, стабилизированных L-цистеином

Ананьева И.А., Елфимова Я.А., Мажуга А.Г., Рудаковская П.Г., Шаповалова Е.Н., Зык Н.В., Шпигун О.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

Поступила в редакцию 15.10.2010 г.

Аннотация

Одним из направлений в современной нанотехнологии является исследование физико-химических свойств наночастиц металлов (золото, железо, палладий и т.д.). До настоящего времени работ по использованию модифицированных наночастиц для хроматографического разделения органических соединений и энантиомеров оптически активных соединений в литературе не встречается. В данной работе выявлены возможности хроматографического сорбента на основе наночастиц золота, стабилизированных L-цистеином, при изучении органических соединений различной природы и энантиомеров оптически активных соединений.

Ключевые слова: наночастицы золота; модифицированные наночастицы металлов; сепарационные материалы для хроматографии.

The investigation of physical-chemical properties of metal nanoparticles (gold, iron, palladium, etc.) is the important task of modern nanotechnology. No articles devoted to using the modified nanoparticles for the chromatographic determination of organic compounds and racemic mixtures of optically active compounds can be found in the literature. In this paper the possibilities of chromatographic sorbent based on gold nanoparticles stabilized by L-cysteine were revealed as the result of studying different organic substances and enantiomers of some optically active compounds.

Keywords: gold nanoparticles; modified metal nanoparticles; separation materials for chromatography

Введение

Новые материалы на основе наночастиц металлов уже нашли свое применение в различных областях науки и техники [1]. Так, например, используются наночастицы палладия для катализа одной из стадий при промышленном получении лекарственных препаратов [2]. Другой областью применения является использование модифицированных наночастиц при создании сенсорных устройств [3, 4]. В открытой и патентной литературе имеются данные о сенсорах для определения ионов тяжелых металлов (ртуть, свинец и т.д.), биомолекул, отравляющих веществ и т.д. К настоящему моменту в литературе имеются сведения о сепарационных материалах, используемых в качестве хиральных сорбентов, на основе аминированного силикагеля, модифицированного ионами металлов, таких

как никель, кобальт, медь, цинк и органическими лигандами, содержащими амино- и карбоксиметильные группы [5]. Полученные материалы используются для выделения полипептидных комплексов, скрининга полипептидов и генномодифицированных ферментов. Недостатком известных сорбентов является их низкая стабильность, так как отсутствует ковалентная связь между используемым носителем и хиральными лигандами. Последние легко вымываются из хроматографической колонки органическими растворителями, и потому колонка может использоваться только в водных средах и для разделения только водорастворимых рацематов, что, в свою очередь, свидетельствует о достаточно узкой области применения описываемых материалов. Кроме того, сам синтез этих материалов является многостадийным и длительным процессом.

Цель настоящей работы - решение фундаментальной проблемы разработки рациональных основ синтеза многофункциональных органических материалов с использованием модифицированных наночастиц металлов. Объектом исследования является направленное формирование микроструктур (на примере матрица (силикагель) - наночастицы металла (золото) - серосодержащий лиганд (L-цистеин)) для получения селективных и эффективных сорбентов для ВЭЖХ, в том числе хиральных.

Эксперимент

Реагенты и аппаратура. В работе использовали жидкостной хроматограф «Shimadzu» SLC-10A со спектрофотометрическим детектором «Shimadzu» SPD-10AV и насосом LC-10AT в режиме изократического элюирования; стальные колонки 100x4.6 мм. Объем петли-дозатора 20 мкл. Скорость потока подвижной фазы 1 мл/мин. Колонки набивали с помощью насоса «Knauf K-1900» под давлением 150-200 бар. Атомно-абсорбционное определение проводили на атомно-абсорбционном спектрометре Contr AA300 (Analytic Jena, пламя C₂H₂/воздух (ФРГ)), высота над срезом горелки 6 мм, расход: горючее 45 л/час, воздух 644 л/час. Линия Au 242.8 нм.

Для приготовления подвижной фазы использовали метанол, ацетонитрил, гексан, 2-пропанол квалификации «для хроматографии» («Panreac», Spain). В качестве добавок в подвижную фазу применяли уксусную кислоту и триэтиламин («Fisher Scientific», США). В работе использовали растворы 1 мг/мл, которые готовили по точным навескам: 2-амино-5-хлорпиридина, 2-амино-5-бромпиридина, 2-амино-5-метилпиридина, 2-амино-4-метилпиридина, *o*-нитроанилина, *m*-нитроанилина, *p*-нитроанилина, тебуконазола, пенконазола, диниконазола, дифеноконазола, пиндолола, алпренолола, атенолола, лабетолола, метопролола, окспренолола, надолола («Sigma», США); а также соляную кислоту конц. (о.с.ч.), азотную кислоту конц. (о.с.ч.).

Для получения сорбента использовали силикагель (Kromasil 100-5-SIL, площадь поверхности 300 м²/г, размер частиц 5 мкм). Для модификации использовали растворы L-цистеина («Merck», США), H₂AuCl₄·3H₂O («Aldrich», США) и цитрата натрия («Реахим», Россия), приготовленные по их точной навеске.

Получение наночастиц золота. В круглодонную колбу объемом 250.0 мл, снабженную обратным холодильником, помещали раствор 75 мг H[AuCl₄]·3H₂O в 225 мл дистиллированной воды и доводили раствор до кипения. Быстро добавляли 25 мл 1% раствора цитрата натрия и продолжали кипятить в течение одного часа. При кипении наблюдали изменение цвета раствора из светло-желтого (раствор

золотохлористоводородной кислоты) на вишневый через темные (серые и черные) тона. При перемешивании раствор охлаждали до комнатной температуры. Хранили полученный раствор золотых наночастиц в холодильнике при температуре около 4⁰С, в таких условиях раствор сохраняется длительное время (в данном эксперименте раствор не менял цвет и свойства в течение 6 месяцев).

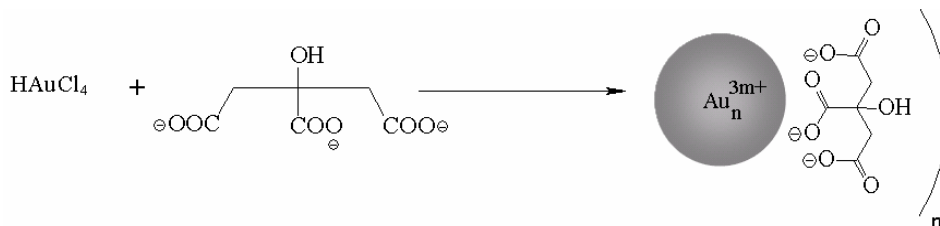
Модификация поверхности SiO₂ золотыми наночастицами, стабилизированными цитратом. Следующим этапом нашей работы было изучение адсорбции наночастиц на поверхности неорганического носителя. Для приготовления ряда образцов сорбента (1-3) к 0.4 г SiO₂ добавляли 6, 3 и 1 мл раствора (0.3 мг/мл) золотых наночастиц соответственно. Каждый образец готовили трижды для оценки воспроизводимости процедуры. Нами исследовано влияние количества силикагеля на полноту протекания реакции и показано, что увеличение загрузки в 20 раз не влияет на качество получаемого сорбента.

Модификация поверхности SiO₂ золотыми наночастицами, стабилизированными L-цистеином. В плоскодонной колбе на 150.0 мл смешивали 50 мл раствора, полученного в первом опыте, 50 мг L-цистеина, растворенного в 20 мл этилового спирта, и 2 г силикагеля при непрерывном перемешивании. Наблюдали образование лилового порошка. Отфильтровывали его на воронке Бюхнера со стеклянным фильтрующим дном, промывали этанолом, хранили на воздухе (в бюксе).

Приготовление растворов для атомно-абсорбционного определения золота. Для оценки содержания золота на поверхности использовали метод атомной абсорбции. Для этого 0.4 г силикагеля, модифицированного наночастицами золота, стабилизированными цитратом, обрабатывали смесью концентрированных соляной и азотной кислот (20 мл, 3:1 HCl конц.: HNO₃ конц.), отфильтровывали на воронке Бюхнера со стеклянным фильтрующим дном, фильтрат в мерной колбе на 25.0 мл доводили до метки соляной кислотой (конц.). В полученном растворе определяли содержание золота методом внешнего стандарта. Стандартный раствор H₂AuCl₄ (1 мг/мл) готовили растворением 50 мг H₂AuCl₄·3H₂O в конц. соляной кислоте в мерной колбе на 25.0 мл. Для построения градуировочной зависимости готовили образцы сравнения, содержащие 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 мкг/мл золота, используя стандартный раствор H₂AuCl₄ в HCl конц. Образцы сравнения фотометрировали (при 242.8 нм) последовательно в порядке увеличения концентрации золота. Затем фотометрировали смывы с образцов сорбента в тех же условиях и по градуировочной зависимости определяли в них содержание золота.

Результаты и их обсуждение

Наиболее удобным методом для получения наночастиц золота является представленный на схеме метод, разработанный Туркевичем [6]:



Цитрат натрия в данном методе выступает в качестве восстановителя и стабилизатора образующихся наночастиц золота. Данный метод позволяет получать

монодисперсные сферические наночастицы золота со средним размером от 10 до 100 нм, варьируя концентрации исходных реагентов. Увеличение загрузки соли от 50 мг до 1 г не влияет на размер, форму и стабильность получаемых наночастиц.

При помощи просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) были получены фотографии коллоидных наночастиц золота (рис. 1). Размер наночастиц золота составил в среднем 7-8 нм с хорошим распределением (рис. 2). Результаты ПЭМ подтвердили тот факт, что полученные наночастицы действительно являются наночастицами золота. Данные дифракционной электронограммы полностью согласуются с результатами, полученными ранее [7], интенсивность и взаимное расположение колец совпадает (рис. 3). По ширине диффузных линий можно определить размеры частиц, они также сопоставимы с литературными данными и совпадают с результатами расчета.

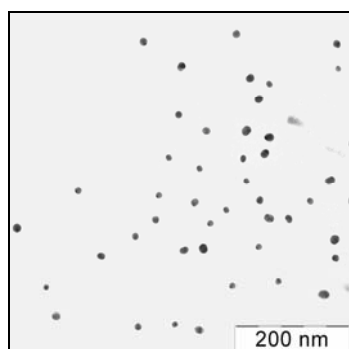


Рис. 1. Фотография золотых наночастиц, полученных по методу Туркевича (ПЭМ).

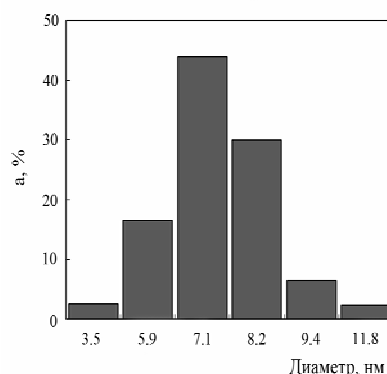


Рис. 2. Диаграмма распределения наночастиц золота по диаметру.

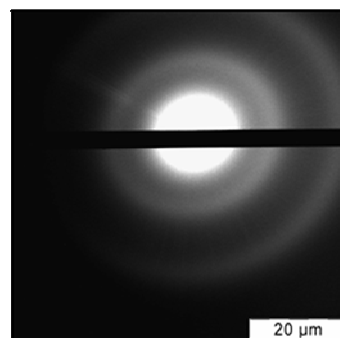


Рис. 3. Дифракционная картина золотых наночастиц.

Для оценки концентрации золотых наночастиц на поверхности силикагеля использовали метод атомной абсорбции (табл. 1). Полученная градуировочная зависимость описывается уравнением $A=0.0028+0.047 \times c$, где A – величина оптической плотности, c – концентрация наночастиц золота (мкг/мл).

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что наибольшая поверхностная концентрация золотых наночастиц на носителе наблюдается при средней концентрации золота в смеси при нанесении на силикагель. Большой разброс результатов определения золота на поверхности, возможно, связан с трудностями полной десорбции золота с поверхности силикагеля.

Таблица 1. Данные о поверхностной концентрации наночастиц золота на поверхности силикагеля ($P=0,95$, $n=3$)

№ пробы	$c \pm \delta$ в смыве, мкг/мл	Поверхностная концентрация, Au (мкг)/SiO ₂ (г)
1	0.64 ± 0.3	40 ± 20
2	0.98 ± 0.3	60 ± 20
3	0.52 ± 0.2	30 ± 10

$C_{\min} = 0.002$ мкг/мл

В работе изучены хроматографические характеристики полученных сорбентов: силикагеля с адсорбированными наночастицами золота, модифицированными L-цистеином (колонка 1), и силикагеля с адсорбированными

наночастицами золота, стабилизированными цитратом (колонка 2). Проведен сравнительный анализ удерживания ряда тестовых соединений на колонках 1, 2 и на немодифицированном силикагеле (колонка 3).

Поскольку в качестве модификаторов использовали полярные молекулы малого размера, то полученные неподвижные фазы являются полярными, и поэтому свойства сорбентов исследовали в нормально-фазовом режиме ВЭЖХ.

Для оценки удерживающей способности полученных сорбентов использовали модельные соединения, такие как нитроанилины, аминопиридины и их производные, триазольные пестициды. При элюировании соединений смесью гексана с изопропанолом факторы емкости увеличиваются при уменьшении полярной добавки в подвижной фазе. Исследования показали, что оптимальной подвижной фазой (по факторам емкости и селективности) оказалась смесь, содержащая 90% гексана и 10% изопропанола.

Для сравнения полярности новых синтезированных неподвижных фаз и силикагеля в качестве модельных соединений использовали: *o*-, *m*- и *n*-нитроанилины. Из рассчитанных факторов емкости нитроанилинов (табл. 2) видно, что удерживание сорбатов на всех трех сорбентах растет в ряду *орто* < *мета* < *пара*, что подтверждает нормально-фазовый механизм удерживания соединений. Заметное удерживание *n*-нитроанилина говорит о высокой полярности полученных новых сорбентов, причем наиболее полярнен силикагель, модифицированный наночастицами золота, стабилизированными цитрат-ионом.

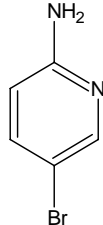
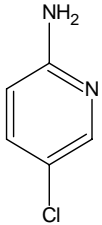
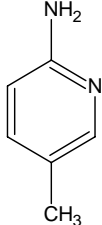
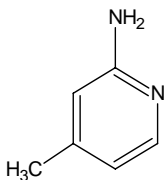
Таблица 2. Факторы емкости нитроанилинов для исследованных сорбентов. Подвижная фаза: гексан/изопропанол (90/10). Спектрофотометрический детектор, $\lambda_{\text{макс}} = 230$ нм

Сорбент	<i>o</i> -нитроанилин	<i>m</i> -нитроанилин	<i>n</i> -нитроанилин
SiO ₂ – Au – L-цистеин	0.5	2.0	2.7
SiO ₂ – Au – цитрат	0.6	2.6	3.9
SiO ₂	0.6	1.9	3.1

В работе исследовали удерживание и разделение ряда производных аминопиридина. Из таблицы 3, в которой представлены рассчитанные значения факторов емкости замещенных аминопиридинов, видно, что полученные для нитроанилинов закономерности соблюдаются и в этом случае. Наибольшее удерживание всех соединений получено для силикагеля, модифицированного наночастицами золота, стабилизированными цитрат-ионом, хотя значения факторов емкости близки. 2-амино-5-хлорпиридин и 2-амино-5-бромпиридин удерживаются меньше, чем 2-амино-метилпиридины, причем положение заместителя также имеет значение. Следует отметить, что 2-амино-4-метилпиридин удерживается больше 2-амино-5-метилпиридина, так как у первого соединения метильная группа находится в более энергетически выгодном положении.

В настоящее время гидрофильность (полярность) веществ принято оценивать при помощи параметра Ханша, представляющего собой логарифм константы распределения вещества ($\log P$) в водно-органической системе вода-октанол [8]. Нами рассмотрена связь удерживания замещенных аминопиридинов и их гидрофобности. Как видно из таблицы 3, увеличение факторов емкости аминопиридинов в ряду 2-амино-5-бромпиридин < 2-амино-5-хлорпиридин < 2-амино-5-метилпиридин < 2-амино-4-метилпиридин хорошо коррелирует с уменьшением $\log P$, а, следовательно, с увеличением гидрофильности исследуемых соединений.

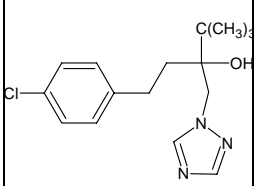
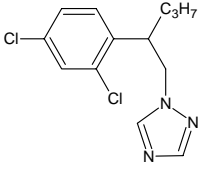
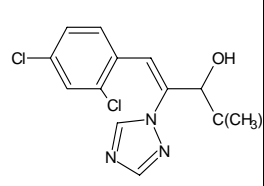
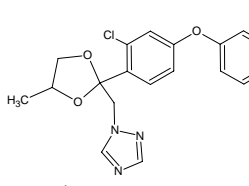
Таблица 3. Факторы емкости производных аминопиридина для исследованных сорбентов. Подвижная фаза: гексан/изопропанол (90/10). Спектрофотометрический детектор, $\lambda_{\text{макс}} = 230 \text{ нм}$

Сорбент	 2-амино-5- бромпиридин pK_a 4.65 $\log P$ 1.36	 2-амино-5- хлорпиридин pK_a 4.67 $\log P$ 1.21	 2-амино-5- метилпиридин pK_a 7.04 $\log P$ 0.94	 2-амино-4- метилпиридин pK_a 7.38 $\log P$ 0.91
SiO ₂ – Au – L-цистеин	3.2	3.1	9.7	10.7
SiO ₂ – Au – цитрат	3.5	3.4	8.0	9.3
SiO ₂	2.9	2.8	7.0	8.0

В жидкостной хроматографии также часто используют константы кислотности сорбатов для предсказания закономерностей удерживания соединений на поверхности неподвижной фазы. Из приведенных в таблице 3 данных следует, что в случае замещенных аминопиридинов есть довольно отчетливая корреляция между значением pK_a и рассчитанным фактором емкости: с увеличением pK_a растет и время удерживания вещества.

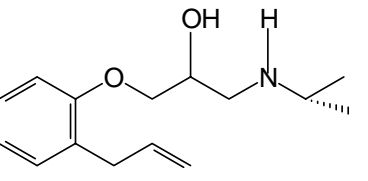
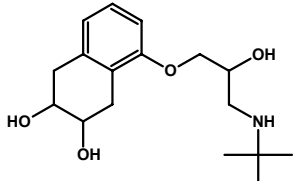
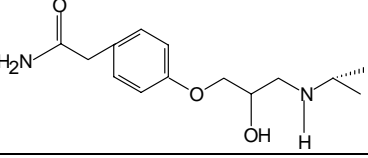
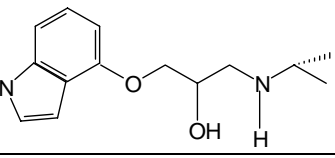
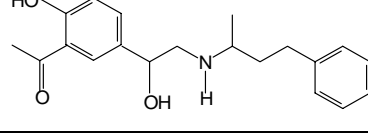
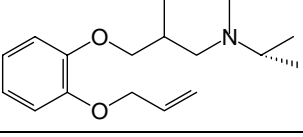
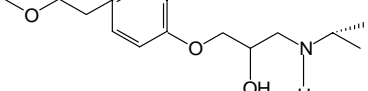
В качестве тестовых соединений использовали также некоторые триазолы: диниконазол, пенконазол, тебуконазол и дифеноконазол, которые применяют как пестициды и регуляторы роста растений. Соединения по-прежнему элюировали смесью, содержащей 90% гексана и 10% изопропанола (табл. 4). Времена удерживания сорбатов увеличиваются в ряду диниконазол < тебуконазол < дифеноконазол < пенконазол. В случае пестицидов не наблюдается корреляции между значением $\log P$ и фактором емкости сорбатов, что можно объяснить сложной структурой данных соединений и взаимным влиянием различных эффектов. Но, несмотря на это можно отметить некоторые закономерности. Удерживание веществ на полярных сорбентах зависит от природы, количества и пространственного расположения полярных групп в сорбатах. В тебуконазоле и диниконазоле полярные гидроксильные группы экранированы гидрофобными углеводородными фрагментами, что уменьшает их удерживание на изучаемых сорбентах. В пенконазоле и дифеноконазоле такого экранирования нет, и эти соединения удерживаются сильнее. Также можно заметить, что на удерживание влияет «подвижность» молекулы. Поэтому, несмотря на схожесть структуры диниконазола и пенконазола, первое вещество имеет наименьшее значение времени удерживания, что объясняется присутствием двойной связи, которая делает структуру более жесткой. Такое соединение элюируется быстрее. Следует отметить, что дифеноконазол элюируется двумя пиками, которые соответствуют двум стереоизомерам.

Таблица 4. Факторы емкости пестицидов для исследованных сорбентов. Подвижная фаза: гексан/изопропанол (90/10). Спектрофотометрический детектор, $\lambda_{\text{макс}} = 230 \text{ нм}$

Сорбент	 тебуконазол logP 3.75	 пенконазол logP 4.25	 диниконазол logP 3.91	 дифеноконазол logP 4.24
SiO ₂ – Au – L-цистеин	3.1	4.5	1.1	4.0 (4.8)
SiO ₂ – Au – цитрат	2.9	5.5	1.0	3.8 (5.4)
SiO ₂	2.7	4.8	0.8	3.7 (5.1)

Следующим этапом нашей работы было исследование возможности использования синтезированных сорбентов для хроматографического разделения β -блокаторов. Как известно, β -блокаторы принадлежат к группе лекарств, широко используемых в медицинской фармакологии. Они являются гидроксиламин-содержащими соединениями, их аминогруппа всегда вторична, кроме того в молекуле содержится, по меньшей мере, одно ароматическое кольцо. Структуры β -блокаторов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Структурные формулы β -блокаторов

Название β -блокатора	Структурная формула	Название β -блокатора	Структурная формула
Алпренолол		Надолол	
Атенолол		Пиндолол	
Лабеталол		Оксспренолол	
Метопролол			

Хорошо известно, что большинство β -блокаторов хиральны, и их энантиомеры несут различный фармакологический эффект, что обуславливает интерес к разделению их рацемических смесей. В настоящее время для разделения изомеров β -блокаторов используются пептидные хиральные неподвижные фазы,

недостатком которых является нестабильность и низкая емкость, а также неподвижные фазы на основе циклодекстринов и макроциклических антибиотиков, цена которых достаточно высока.

Таблица 6. Хроматографические параметры разделения β -блокаторов. Неподвижная фаза: $\text{SiO}_2 - \text{Au} - \text{L-цистеин}$ (150×2.1 мм). $T_m = 0.6$ мин. Спектрофотометрический детектор, $\lambda_{\text{макс}} = 276$ нм

β -блокатор	k'	α	R_s	N , тт/м	Подвижная фаза
Лабетолол	1.7	-	-	900	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 80/20/0.01/0.01
Оксспренолол	3.3	-	-	2500	
Метопролол	4.3	-	-	5000	
Алпренолол	4.7	-	-	2600	
Пиндолол	4.9	-	-	3600	
Надолол	9.0	-	-	6400	
Атенолол	9.7	-	-	4900	
Лабетолол	5.5	1.16	0.40	1600	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 90/10/0.01/0.01
Алпренолол	9.9	-	-	90000	
	11.5	-	-	40000	
Оксспренолол	10.7	-	-	40000	
	12.9	-	-	10000	
Пиндолол	11.2	-	-	4900	
Метопролол	13.7	-	-	3700	
Надолол	23.5	-	-	90000	
Атенолол	27.5	1.2	0.50	160000	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 95/5/0.1/0.1
Алпренолол	5.5	-	-	3000	
Оксспренолол	5.5	-	-	1700	
Пиндолол	5.5	1.15	0.67	250000	
	6.3			250000	
Лабетолол	5.8	-	-	500	
Метопролол	6.0	-	-	2500	
Надолол	11.7	-	-	5000	
Атенолол	13.5	-	-	3800	
Пиндолол	5.1	1.16	0.68	250000	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 95/5/0.1/0.05
	5.9			250000	
Алпренолол	5.7	-	-	2400	
Оксспренолол	6.0	-	-	4800	
Метопролол	6.3	-	-	4900	
Лабетолол	6.5	-	-	1100	
Надолол	8.8	-	-	5000	
Атенолол	14.2	-	-	1200	
Пиндолол	3.9	1.13	0.64	360000	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 95/5/0.15/0.05
	4.5			490000	
Пиндолол	3.1	1.14	0.40	160000	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 95/5/0.2/0.05
	3.5			400000	

Нами исследована возможность силикагеля, модифицированного наночастицами золота и L-цистеином, для разделения энантиомеров β -блокаторов. Условием, необходимым для разделения энантиомеров этого класса соединений, является использование смесей полярно-органических растворителей в качестве

подвижной фазы. Основным компонентом подвижной фазы является ацетонитрил, для регулирования удерживания сорбатов используют метанол, а также небольшие количества уксусной кислоты и триэтиламина для оптимизации параметров разделения. В таблице 6 представлены данные по удерживанию β -блокаторов на колонке 1 в зависимости от состава подвижной фазы.

Увеличение концентрации ацетонитрила до 90% и небольшая добавка уксусной кислоты и триэтиламина в элюенте приводят к частичному разделению энантиомеров алпренолола и окспренолола ($\alpha = 1.16$ и $\alpha = 1.2$ соответственно), которые имеют практически аналогичные структурные формулы. Дальнейшее увеличение концентрации ацетонитрила и содержания на порядок уксусной кислоты и триэтиламина приводит к частичному разделению энантиомеров пиндолола (рис. 4), в то время как для энантиомеров алпренолола и окспренолола разделения не наблюдается. При варьировании соотношения триэтиламина и уксусной кислоты селективность разделения пиндолола остается на прежнем уровне, а остальные β -блокаторы не разделяются.

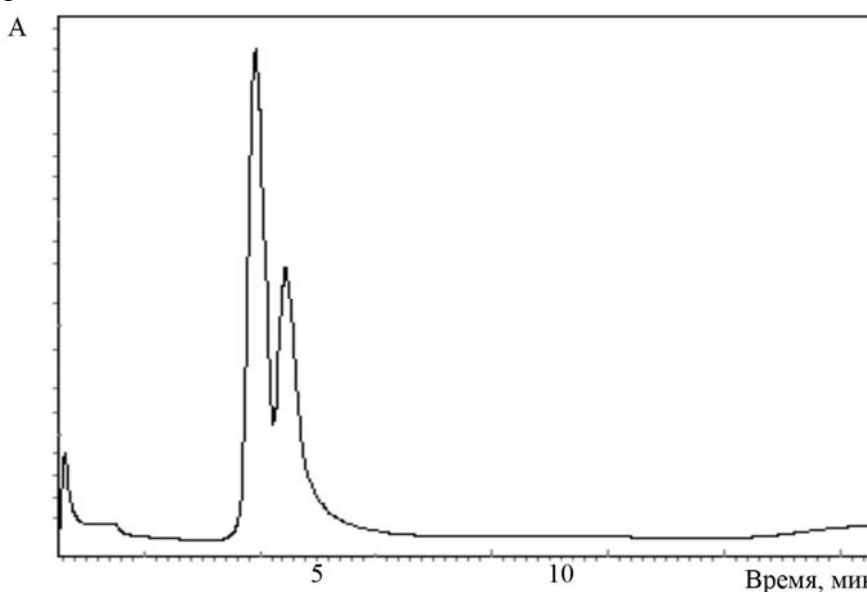


Рис. 4. Хроматограмма разделения пиндолола. Неподвижная фаза: $\text{SiO}_2 - \text{Au} - \text{L}$ -цистеин (150×2.1 мм). Подвижная фаза: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MeOH}/\text{Et}_3\text{N}/\text{CH}_3\text{COOH}$ 95/5/0.1/0.05. Скорость потока 1 мл/мин. Спектрофотометрический детектор, $\lambda_{\text{макс}} = 276$ нм

Заключение

Синтезированы сорбенты для ВЭЖХ, представляющие собой силикагель, модифицированный наночастицами золота, стабилизированными цитрат-ионом и L-цистеином. Поверхность сорбентов исследована методом просвечивающей электронной микроскопии. Методом атомной абсорбции изучена концентрация наночастиц на поверхности силикагеля. Для оценки удерживающей способности полученных сорбентов использованы модельные соединения, такие как нитроанилины, аминопиридины и их производные, триазольные пестициды в нормально-фазовом режиме хроматографии. Также в работе изучена возможность разделения β -блокаторов в полярно-органическом варианте хроматографии на силикагеле с адсорбированными наночастицами золота, стабилизированными L-

цистеином. Основываясь на полученных результатах, можно предположить, что предложенные сорбенты найдут дальнейшее применение в хроматографии.

Список литературы

1. Елисеев А.А., Лукашин А.В. Функциональные материалы. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. 456 с.
2. Махкамов Х.М., Береговых В.В., Молодоженюк Т.Б., Кузьмичева Е.Л. Наночастицы палладия в катализе гидрирования полупродуктов лекарственных средств // Фармация. 2007. № 7. С. 42-44.
3. Ясная М.А., Корнилов Д.Ю., Сытников Е.В., Синельников Б.М., Каргин Н.И., Хорошилова С.Э. Нанометаллополимеры как материалы для ион-селективных датчиков // Неорганические материалы. Академиздатцентр "Наука" РАН. 2008. Т. 44. № 3. С. 282-290.
4. Ясная М.А., Юрков Г.Ю., Синельников Б.М., Каргин Н.И., Хорошилова С.Э. Получение наночастиц серебра, стабилизированных на поверхности микросфер полистирола // Неорганические материалы. Академиздатцентр "Наука" РАН. 2009. Т. 45. № 1. С. 21-25.
5. Патент США 2002/60419614, опублик. 26 сентября 2006.
6. Turkevich J., Stevenson J., Hillier P.C. Nucleation and Growth Process in the Synthesis of Colloidal Gold // Discuss. Faraday Soc. 1951. V. 11. P. 55-75.
7. Gittins D.I., Bethell D., Schiffrin D.J., Nichols R.J. A nanometre-scale electronic switch consisting of a metal cluster and redox-addressable groups // Nature. 2000. V. 408. P. 67-69.
8. Lyman W.J., Reehl W.J., Rosenblatt D.H. Handbook of chemistry property estimation methods. Environmental behavior of organic compounds. Washington: ACS DC, 1990. 1046 p.

Ананьева Ирина Алексеевна – к.х.н., старший научный сотрудник кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-35-14

Елфимова Яна Андреевна – аспирантка 2 г/о кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-35-14

Мажуга Александр Георгиевич – к.х.н., доцент кафедры органической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-22-92

Рудаковская Полина Григорьевна – студентка 5 курса химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-22-92

Шапвалова Елена Николаевна – к.х.н., доцент кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-54-64

Зык Николай Васильевич – д.х.н., проф., заведующий лабораторией биологически активных органических соединений кафедры

Ananieva Irina A. – PhD., senior researcher of the chair of analytical chemistry of Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: irishan@mail.ru

Elfimova Yana A. – postgraduate student, 2nd year of studies, chair of analytical chemistry of Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: elfimova_16@list.ru

Majouga Aleksander G. – PhD., associate professor of the chair of organic chemistry of Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: maguga@mail.ru

Rudakovskaya Polina G. – student of the 5th year of the Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: polinaru@list.ru

Shapovalova Elena N. – PhD., associate professor of the chair of analytical chemistry of Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: shapovalova@analyt.chem.msu.ru

Zyk Nikolay V. – Dr. Sc. Chem., Prof., the head of the laboratory of biologically active organic compounds, the chair of organic chemistry of Chemistry department

органической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-46-52

Шпигун Олег Алексеевич – чл.-корр. РАН, д.х.н., проф., заведующий лабораторией хроматографии кафедры аналитической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, тел. (495) 939-13-82

of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: zyk@org.chem.msu.ru

Shpigun Oleg A. – corresponding member of Russ. Acad. Sci., Dr. Sc. Chem, Prof., the head of the laboratory of chromatography, the chair of analytical chemistry of Chemistry department of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, e-mail: shpigun@analyt.chem.msu.ru