

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

**КРУШИНСЬКА ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА**

УДК 541.83:543.42.062:543:615.7:543.4:543.8

**АДСОРБЦІЙНО ЗАКРІПЛЕНІ НА КРЕМНЕЗЕМАХ ХЕЛАТИ  
КУПРУМУ ТА ФЕРУМУ – ТВЕРДОФАЗНІ РЕДОКС-РЕАГЕНТИ  
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ ВІДНОВНИКІВ**

02.00.02. – аналітична хімія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата хімічних наук

КИЇВ – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Київському національному університеті імені Тараса Шевченка

**Науковий керівник:** доктор хімічних наук, професор  
**Запорожець Ольга Антонівна,**  
Київський національний університет  
імені Тараса Шевченка,  
професор кафедри аналітичної хімії

**Офіційні опоненти:** доктор хімічних наук, старший науковий співробітник  
**Трохимчук Анатолій Костянтинович,**  
Київський національний університет  
імені Тараса Шевченка,  
провідний науковий співробітник  
кафедри неорганічної хімії

кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник  
**Мілюкін Михайло Васильович,**  
Інститут колоїдної хімії та хімії води ім. А.В.Думанського  
НАН України,  
старший науковий співробітник відділу каталізу

**Провідна установа:** Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,  
кафедра хімічної метрології, м. Харків.

Захист відбудеться “13” червня 2005 р. о 14 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.001.03 Київського національного університету імені Тараса Шевченка за адресою: м. Київ, вул. Володимирська, 64, хімічний факультет, велика хімічна аудиторія

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Київського національного університету імені Тараса Шевченка (м. Київ, вул. Володимирська, 58).

Автореферат розісланий “13” травня 2005 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



Олексенко Л.П.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Зростаюча популярність харчових продуктів та лікарських препаратів природного походження обумовлена їхньою високою біологічною активністю. Для ідентифікації органічних компонентів та контролю якості препаратів, як правило, застосовують хроматографічні методи. Дослідження останніх років показали, що загальна ефективність лікарської рослини не завжди корелює із сумарним ефектом її складових, що обумовлено синергетичною дією останніх. В аналітичній хімії фітопрепаратів останнім часом зростає тенденція використання для оцінки їхньої якості інтегральних показників, зокрема, загальної антиоксидантної активності (АОА) – здатності природного матеріалу нейтралізувати шкідливу дію вільних радикалів, що утворюються у живих організмах внаслідок старіння, радіаційного опромінення, іншого негативного впливу довкілля. АОА препарату визначається вмістом у ньому природних органічних відновників – антиоксидантів. З літератури відомий широкий асортимент інструментальних методів визначення таких сполук, у тому числі флуориметричних, хроматографічних, електрохімічних, каталітичних, ензимних. Однак переважна більшість з них вимагає залучення спеціального обладнання та висококваліфікованого персоналу, а отже, характеризується високою собівартістю аналізу. При цьому лише незначна частка методів придатна для оцінки інтегральних показників якості. Тому розробка простих, але водночас надійних методів оцінки АОА препаратів природного походження є актуальною проблемою сучасної аналітичної хімії.

Останнім часом все більшу увагу аналітиків привертають тест-методи із застосуванням твердофазних аналітичних реагентів (ТР). Існує вже досить широкий асортимент індикаторних систем для визначення неорганічних сполук, зокрема, іонів металів. Для визначення ж органічних речовин, особливо біологічно активних сполук, їх кількість вкрай обмежена. Крім цього, більшість запропонованих методик є довготривалими, недостатньо чутливими та вибірковими. Відомості щодо застосування ТР для оцінки інтегральних показників якості, зокрема АОА, в літературі взагалі відсутні.

Таким чином, актуальність дослідження обумовлена необхідністю створення тест-методів визначення органічних відновників, зокрема, біоантиоксидантів, та оцінки загальної антиоксидантної активності, які б вдовольняли вимогам, що висуваються до сучасних методів контролю якості, зокрема, фітопрепаратів, а саме: експресність, одностадійність, простота виконання, відсутність потреби у складному обладнанні та висококваліфікованому персоналі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження за темою дисертації виконувались на кафедрі аналітичної хімії Київського національного університету імені Тараса Шевченка відповідно до науково-дослідної тематики кафедри та держбюджетної теми № 01БФ037-09 (№ держреєстрації 0101U002179) “Індикаторні системи та композиційні реагенти для екоаналізу та скрінінгового контролю якості фармпрепаратів та продуктів харчування” (2001-2005 рр.).

**Мета і задачі дослідження:** розробка твердофазних редокс-реактивів для визначення органічних відновників, зокрема, поліфенольних сполук, які виявляють антиоксидантні властивості, а також інтегрального показника якості – АОА.

Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити такі задачі:

здійснити вибір індикаторних систем для визначення окремих біологічно активних відновників та АОА;

розробити оптимальні умови адсорбційного закріплення на поверхні кремнеземів *bis*-батокупроїнкупруму(I), фенантролінферуму(III) та тетрабензотетраазациклогексадецинкупруму(II) (CuТААВ) і дослідити хіміко-аналітичні властивості отриманих у такий спосіб ТР;

розробити оптимальні умови визначення аскорбінової кислоти та анальгіну методом твердофазної спектрофотометрії із застосуванням модифікованих сорбентів;

розробити оптимальні умови тест-визначення АОА за допомогою ТР;

перевірити метрологічні характеристики розроблених твердофазно-спектрофотометричних та візуальних тест-методик та провести їх апробацію при аналізі лікарських засобів, фітопрепаратів та харчових продуктів рослинного походження.

**Об'єкт дослідження:** адсорбційно закріплені на кремнеземах хелати купруму(I, II) та феруму (II, III).

**Предмет дослідження:** взаємодія іммобілізованих на кремнеземних сорбентах *bis*-батокупроїнкупруму(I), фенантролінферуму(III) та CuТААВ з органічними відновниками (аскорбіновою кислотою (Asc), анальгіном, біоантиоксидантами препаратів рослинного походження).

**Методи дослідження:** природу гетерогенної взаємодії на межі розділу фаз модифікатор/немодифікований кремнезем та органічні відновники/модифікований кремнезем досліджували з використанням сорбційних та спектроскопічних методів, зокрема УФ/Вид- та твердофазної спектрофотометрії.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає у розв'язанні актуальної наукової проблеми створення ТР, придатних для чутливого та експресного визначення органічних відновників і АОА препаратів рослинного походження.

Оптимізовано умови адсорбційного закріплення *bis*-батокупроїнкупруму(I), фенантролінферуму(III) та CuТААВ на кремнеземах. Встановлено, що кращі хіміко-аналітичні характеристики виявляють іммобілізовані комплекси, молекули яких мають площинну будову.

Розроблено твердофазно-спектрофотометричні та візуальні тест-методики визначення Asc і анальгіну у лікарських засобах із застосуванням іммобілізованих хелатів Cu(II) та Fe(III).

Вперше запропоновано ТР для тест-оцінки інтегрального показника – АОА фітопрепаратів і харчових продуктів рослинного походження.

Розроблено спектрофотометричну методику визначення вмісту похідних гідроксикоричної кислоти у препаратах ехінацеї і вперше досліджено кореляційну

залежність між цим показником та АОА цих препаратів.

Перевірку придатності тест-методу для визначення АОА, а також оцінку внеску найважливіших класів біоактивних сполук до цього інтегрального показника здійснено на основі отриманих кореляційних залежностей між АОА та вмістом похідних гідроксикоричної кислоти (препарати ехінацеї), флавоноїдів і танінів (чаї) та загальним вмістом поліфенолів (чаї, червоні вина).

Запропоновано методологічні підходи до розробки тест-систем для визначення антиоксидантів та АОА.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблені ТР на основі адсорбційно закріплених на кремнеземі  $\text{CuTAAB}$ , фенантролінферуму(III) і *bis*-батокупроїнкупруму(I) та доведена доцільність їх використання для твердофазно-спектрофотометричного і тест-визначення Asc і анальгін у фармпрепаратах. Запропоновано методику тест-оцінки АОА фітопрепаратів і харчових продуктів рослинного походження із застосуванням ТР (імобілізованого  $\text{CuTAAB}$ ), що не має аналогів у світовій літературі. Для стандартизації препаратів ехінацеї розроблено надійну і вибірково методику спектрофотометричного визначення похідних гідроксикоричної кислоти й одержано відповідний патент України на винахід. Розроблено методику спектрофотометричного визначення флавоноїдів і танінів у чаях при їх сумісній присутності. Отримано дані з АОА препаратів ехінацеї, чаїв та червоних вин та вмісту у них деяких важливих класів біоактивних сполук і одержано відповідні кореляційні залежності.

Окремі матеріали дисертаційної роботи впроваджено до навчального процесу кафедри фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Постановка задачі досліджень здійснювалась науковим керівником за участю дисертанта. Аналіз даних літератури і експериментальні дослідження проводились автором самостійно. Обговорення та тлумачення результатів досліджень відбувалося за активною участю дисертанта. Узагальнення результатів та формулювання висновків проводилось спільно з науковим керівником.

В публікаціях з іншими співавторами особистий внесок здобувача полягає в отриманні ТР адсорбційним закріпленням  $\text{CuTAAB}$  на кремнеземі, дослідженні його взаємодії з деякими органічними відновниками, розробці і апробації на фармпрепаратах твердофазно-спектрофотометричних і тест-методик визначення Asc та анальгін (співавтори Ліпковська Н.О., Сухан В.В.), дослідженні взаємодії гідроксикоричної кислоти з  $\text{Al(III)}$ , розробці і апробації на препаратах ехінацеї методики спектрофотометричного визначення гідроксикоричної кислоти та її похідних, створенні методики тест-оцінки АОА препаратів рослинного походження та її апробації при аналізі чаїв та препаратів ехінацеї, дослідженні кореляційних залежностей між АОА та вмістом деяких класів біоактивних сполук у досліджуваних фітопрепаратах (співавтори Барвінченко В.М., Ліпковська Н.О.), оптимізації умов адсорбційного закріплення

фенантролінферуму(III) на кремнеземі, дослідженні взаємодії отриманого ТР з деякими органічними відновниками, розробці і апробації на фармпрепаратах методики твердофазно-спектрофотометричного визначення Asc (співавтор Хозяєва О.О.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи оприлюднено на: Всеукраїнській (з міжнародною участю) конференції з аналітичної хімії, присвяченій 100-річчю від дня народження професора М.П. Комаря “КУАС 2000” (Харків, 15–19 травня 2000 р.), Першій та Третій Всеукраїнських конференціях студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії” (Київ, 18–19 травня 2000 р. та 16–17 травня 2002 р.), Міжнародній конференції “Функціоналізовані матеріали: синтез, властивості та застосування” (Київ, 24–29 вересня 2002 р.), Всеукраїнській науковій конференції молодих вчених гігієністів, токсикологів, хіміків-аналітиків “Сучасні проблеми гігієни, токсикології та аналітичної хімії” (Київ, 3–4 квітня 2003 р.), VII з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 16–17 травня 2003 р.), Четвертій Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії” (Київ, 21–22 травня 2003 р.), IX науковій конференції “Львівські хімічні читання–2003” (Львів, 21–23 травня 2003 р.), 3-му Західноукраїнському симпозиумі з адсорбції та хроматографії (Львів, 25–28 травня 2003 р.), Міжнародній науково-практичній конференції “Спектроскопія у спеціальних застосуваннях” SSA–2003 (Київ, 18–21 червня 2003 р.), Другій спільній науковій конференції з хімії Київського національного університету імені Тараса Шевченка та університету Поля Сабатьє, м. Тулуза (Тулуза, Франція, 2–3 червня 2003 р.), 8-му Російсько-німецько-українському симпозиумі з аналітичної хімії ARGUS-2003 (Гамбург, Німеччина, 31 серпня – 5 вересня 2003 р.), науково-практичній конференції “Актуальні питання токсикології та гігієни парфумерних та косметичних засобів” (Київ, 20–21 листопада 2003 р.), конференції “Дні науки НаУКМА” (Київ, 26–30 січня 2004 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 21 наукову роботу, зокрема, 7 статей, один патент України на винахід та 13 тез доповідей на наукових конференціях, форумах, семінарах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із вступу, 7 розділів, висновків, списку цитованої літератури, що нараховує 223 найменування, та додатку, містить 33 рисунки і 21 таблицю. Загальний обсяг дисертації становить 163 сторінки машинописного тексту.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та задачі дослідження, зазначено наукову новизну і практичне значення роботи.

У **першому розділі** (огляді літератури) систематизовано дані стосовно спектрофотометричних, флуоресцентних, сорбційно-спектроскопічних та візуальних тест-методів визначення відновників (на прикладі Asc), проаналізовано їхні можливості та недоліки. Наведено дані про АОА препаратів природного походження та підходи до її кількісної оцінки. Проведено критичний аналіз хіміко-аналітичних характеристик відомих

з літератури твердофазних окисно-відновних реагентів і показано, що найбільш перспективними з точки зору чутливості та вибірконості можуть бути ТР на основі іммобілізованих хелатних комплексів.

У **другому розділі** описано умови і основні етапи наукового пошуку та методики експериментальних досліджень та охарактеризовано використане обладнання. Наведено методики дослідження сорбції хелатних комплексів Купруму та Феруму кремнеземами, взаємодії ТР з органічними відновниками, а також методики визначення основних класів біоактивних сполук у рослинних об'єктах.

Обґрунтовано вибір модифікаторів, матриці та способу модифікації. Як модифікатори, з огляду на їхні окисно-відновні властивості, стійкість, високий коефіцієнт молярного поглинання, було обрано хелатні сполуки: Купруму з батокупроїном, Феруму з фенантроліном та CuТААВ. Як матриця досліджувалися високодисперсні кремнеземи (табл.1) з різними поруватістю, дисперсністю та питомою площею поверхні. Вибір кремнеземної матриці обумовлений її хімічною та механічною стійкістю, відсутністю набухання, задовільними кінетичними властивостями, відсутністю поглинання у видимій області спектру. Іммобілізацію органічних реагентів на поверхні кремнеземів (статичний режим) здійснювали адсорбцією з розчинників різної природи.

Таблиця 1.

Основні характеристики використаних кремнеземів

Позначення	Кремнезем	S, площа поверхні, м <sup>2</sup> /г	d <sub>сеп</sub> , середній діаметр пор, нм	Розмір часток, мкм
СГ1	L 100/250	600	8	100–250
СГ2	SG-60 ("Merck")	490	6	63–200
СГ3	MCM 41	990	2,8	0,350–0,900, сферичні
СГ4	Silpearl UV 254	600	16	високодисперсний
СГ5	Sillard	300	непоруватий	0,005–0,015
СГ6	Силохром С-60	60	60–90	60–160

**Третій розділ** присвячено дослідженню сорбції *bis*-батокупроїнкупруму(I) (Cu(Всупг)<sub>2</sub>) на кремнеземах та перевірці хіміко-аналітичних характеристик іммобілізованого комплексу.

Оптимізовано умови одержання Cu(Всупг)<sub>2</sub> у суміші розчинників ацетон-хлороформ-гексан та розроблено методику іммобілізації комплексу на кремнеземах. L-форма ізотерм сорбції Cu(Всупг)<sub>2</sub> (рис.1) свідчить про високу спорідненість комплексу до поверхні кремнезему. Рівновага у сорбційній системі встановлюється впродовж 2 хв.

Іммобілізований Cu(Всупг)<sub>2</sub> не взаємодіє з органічними відновниками. Переведення модифікатора в активну форму здійснювали окисненням закріплених на поверхні іонів Cu(I) пероксидом водню. Зростання світлопоглинання отриманого у такий спосіб ТР (CuВсупг-СГ) із збільшенням концентрації Asc у розчині (рис.2) обумовлене оборотним відновленням Cu(II) до Cu(I) і утворенням на поверхні комплексу Cu(Всупг)<sub>2</sub>.

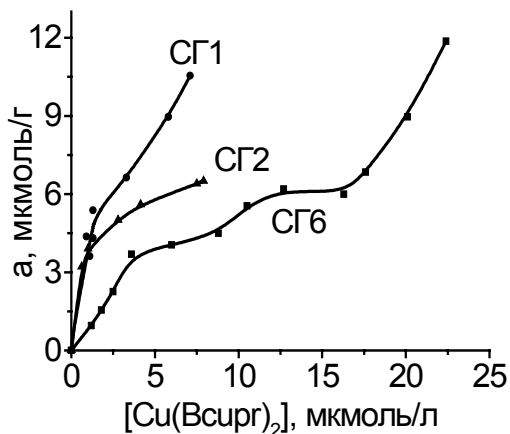


Рис.1. Ізотерми сорбції  $\text{Cu}(\text{Vcupr})_2$  з ацетон-ацетон-хлороформно-гексанових розчинів на кремнеземах.  $T=291\pm 0,5$  К.

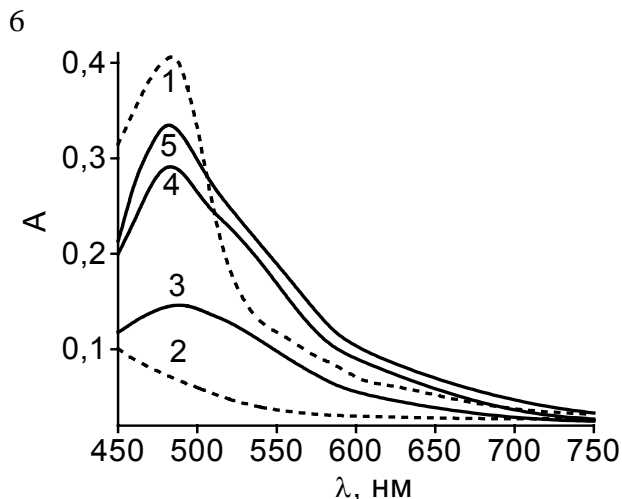


Рис.2. Спектри поглинання ацетон-хлороформного розчину  $\text{Cu}(\text{Vcupr})_2$  (1) та  $\text{CuVcupr-SG}$  до (2) та після обробки розчинами Asc (3–5).  $C_{\text{Cu}(\text{Vcupr})_2}=0,034$  ммоль/л,  $C_{\text{Asc}}$ , мг/л: 0,6(2), 1,6(3), 1,8(4).  $V/m=60$  мл/г.

На жаль, отриманий у такий спосіб  $\text{CuVcupr-SG}$  виявився недостатньо стійким при зберіганні. До того ж, процес переведення модифікатора в окиснену форму обробкою пероксидом водню супроводжується значною десорбцією батокупроїну з поверхні. Це, очевидно, обумовлено непланарною будовою  $\text{Cu}(\text{Vcupr})_2$  (рис.3). Вірогідно, взаємно перпендикулярна орієнтація плоских бідентатних лігандів

унеможлиблює закріплення комплексу на поверхні за участю обох лігандів і є причиною часткової десорбції батокупроїну при руйнуванні комплексу під дією  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Проблему не вдалося вирішити і шляхом застосування в якості матриці макропоруватого кремнезему (SG6). Отже, виходячи з наведених вище причин, можна констатувати, що  $\text{CuVcupr-SG}$  не вдовольняє вимогам, що висуваються до ТР.

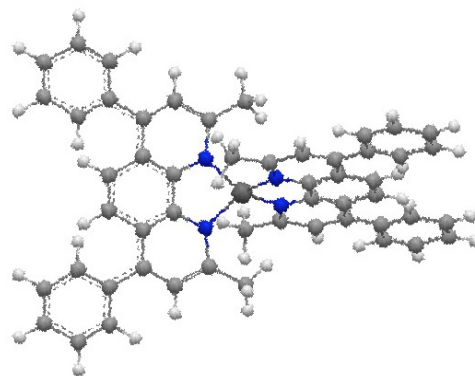


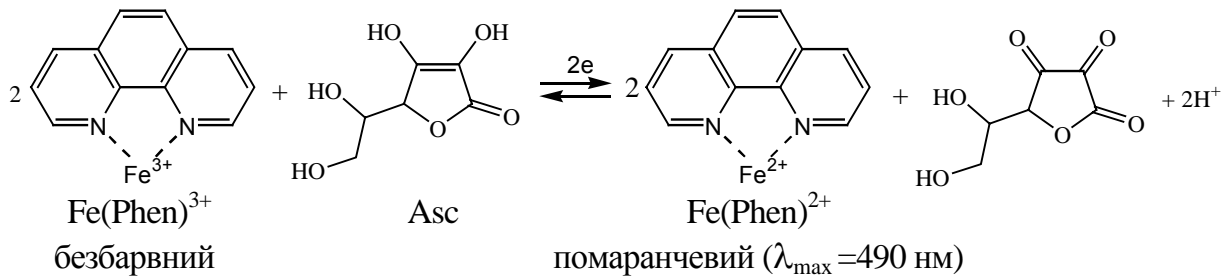
Рис.3. Просторова будова  $\text{Cu}(\text{Vcupr})_2$ .

**Четвертий розділ** присвячено розробці ТР на основі іммобілізованого на кремнеземі комплексу феруму(III) з *o*-фенантроліном та дослідженню його хіміко-аналітичних характеристик.

Оскільки *tris*-фенантролінферум(III) погано сорбується на кремнеземі внаслідок стеричних ускладнень, комплекс феруму (III) з *o*-фенантроліном на поверхні отримували сорбцією Fe(III) силікагелем, попередньо модифікованим фенантроліном (Phen-SG). За цих умов, як відомо, утворюються комплекси найпростішої стехіометрії. Сорбцію Fe(III) здійснювали з водного розчину при рН 2,6–2,8, коли десорбція фенантроліну з поверхні сорбенту є мінімальною, а домінуючими формами Fe(III) у розчині є  $\text{FeOH}^{2+}$  та  $\text{Fe}(\text{OH})_2^+$ . За цих умов сорбційна рівновага у системі встановлюється впродовж 1 хв. Отриманий у такий спосіб ТР досить стійкий при зберіганні у сухому стані. Іммобілізований



фенантролінферум(III) взаємодіє з Asc за реакцією, що супроводжується контрастним кольоровим переходом:



Вимірювання світлопоглинання у твердій фазі здійснювали методом гетерохроматичної екстраполяції. Аналітичний сигнал розраховували за рівнянням  $\Delta A = (A'_{\text{max}} - A'_{\text{min}}) - (A''_{\text{max}} - A''_{\text{min}})$ , де  $A'_{\text{max}}$  і  $A''_{\text{max}}$  – поглинання модифікованого сорбенту при  $\lambda_{\text{max}}$  (490 нм) у присутності та за відсутності аналіту, відповідно,  $A'_{\text{min}}$  і  $A''_{\text{min}}$  – поглинання при  $\lambda_{\text{min}}$  (950 нм) у присутності та за відсутності аналіту, відповідно.

Оптимальним для визначення Asc є рН 3,5–5,2 (рис.4). Зростання поглинання на початковій ділянці кривої обумовлене, очевидно, зростанням відновлювальних властивостей Asc, а зменшення сигналу при рН > 5,2, можливо, спричинене руйнуванням  $\text{Fe(Phen)}^{3+}$  ( $\lg\beta=6,5$ ) на поверхні внаслідок утворення гідросокомплексів Fe(III) ( $\lg\beta_1=11,87$ ,  $\lg\beta_2=21,17$ ,  $\lg\beta_3=30,67$ ). Оптимальне співвідношення  $V/m \leq 100$  мл/г. За таких умов рівновага у системі встановлюється впродовж 15 хв. Рівняння градууювального графіка:

$\Delta A = (-0,04 \pm 0,01) + (0,034 \pm 0,001) C$  (мг/л), ( $r=0,993$ ). Межа виявлення Asc, розрахована за  $3\sigma$  критерієм, складає 0,9 мг/л ( $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л), або 9 мкг/проба при об'ємі проби 10 мл. Лінійність градууювального графіку зберігається у діапазоні концентрацій 1–12 мг/л.

Встановлено коефіцієнти селективності по відношенню до деяких іонів металів та комплексантів. Заважаючий вплив Cu(II) усували додаванням тіосечовини, інших важких металів – трилону Б. Неорганічні відновники, у т.ч. сульфіти та сульфіді, та більш слабкі порівняно з Asc органічні відновники, зокрема, поліфеноли, не заважають визначенню Asc. Отже, FePhen-СГ є перспективним ТР для визначення Asc у присутності сульфіту та органічних відновників у таких об'єктах, як соки та фітопрепарати.

У п'ятому розділі наведено результати дослідження сорбції кремнеземом CuТААВ з водних розчинів. L-форма ізотерм сорбції CuТААВ (рис.5) свідчить про міцне закріплення комплексу на поверхні кремнезему.

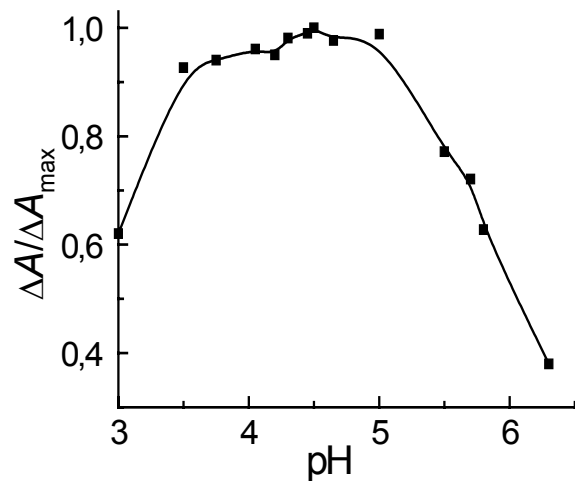


Рис.4. Залежність поглинання FePhen-СГ, обробленого розчином Asc, від рН розчину.  $V/m=100$  мл/г,  $t=15$  хв.

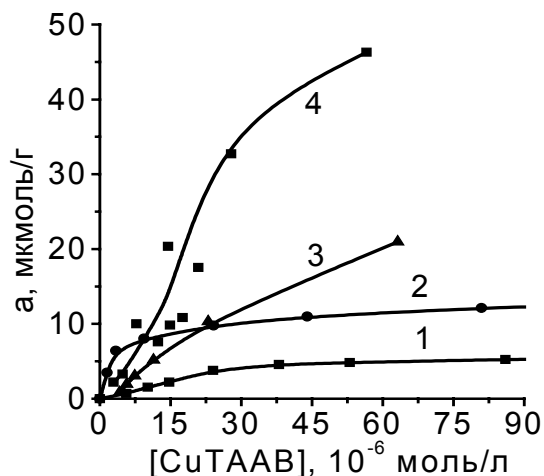


Рис.5. Ізотерми сорбції CuTAAB з водних розчинів кремнеземами СГ5(1), СГ1(2), СГ2(3), СГ3(4).  $T=291\pm 0,5$  К.

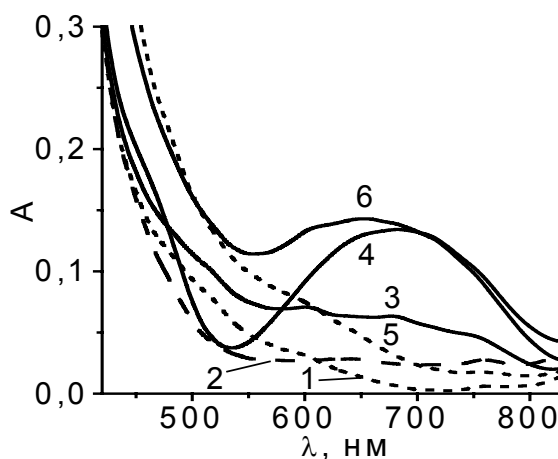
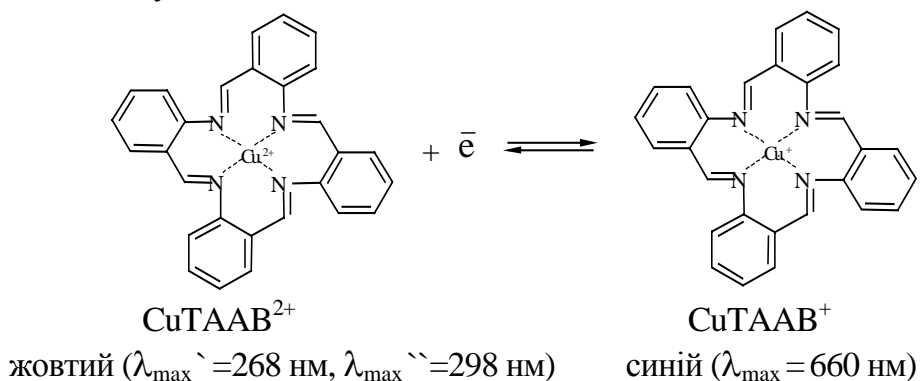


Рис.6. Спектри модифікованого CuTAAB СГ1 з різною ємністю за реагентом до (1, 2, 5) та після (3, 4, 6) обробки розчином відновника.  $a_{\text{CuTAAB}}$ , мкмоль/г: 3,3 (1, 3), 10,0 (2, 4), 20,4 (5, 6).  $C_{\text{Asc}}=0,4$  ммоль/л (3, 4),  $C_{\text{кверцетину}}=1,0$  ммоль/л (6).

Встановлено, що максимальна ємність досліджених сорбентів щодо CuTAAB корелює з площею їх поверхні. Найбільше значення  $a_{\text{max}}$  досягається у випадку СГ3, однак СГ1 характеризується найбільшою константою сорбції ( $k=2,0\cdot 10^5$  л/моль). З огляду на це, а також на зручність СГ1 у використанні завдяки високій швидкості седиментації, саме цей сорбент було обрано як матрицю у подальших дослідженнях.

Окисно-відновні властивості ТР на основі СГ1, модифікованого CuTAAB (CuTAAB-СГ), вивчали на прикладі Asc і анальгін. Взаємодія іммобілізованого CuTAAB з відновниками відбувається за схемою:



Робочий діапазон ємності за модифікатором для даного ТР складає 3–20 мкмоль/г (рис.6).

З рис.7 видно, що оптимальним для визначення Asc є рН 8–11, анальгін – 10,5–11. Таким чином, при  $\text{pH} \leq 9$  анальгін не заважає визначенню Asc. Верхня межа діапазону обумовлена поступовим руйнуванням кремнеземної матриці. За оптимальних умов рівновага у системі встановлюється впродовж 1 хв, аналітичний сигнал не змінюється до співвідношення  $V/m=600$  мл/г. Залежності  $\Delta A$  від концентрації Asc і анальгін у розчині можуть бути апроксимовані лінійними ділянками у діапазонах концентрацій 0,01-0,23 ммоль/л та 0,010-0,200 і 0,5-12 ммоль/л, відповідно. Межі виявлення Asc та

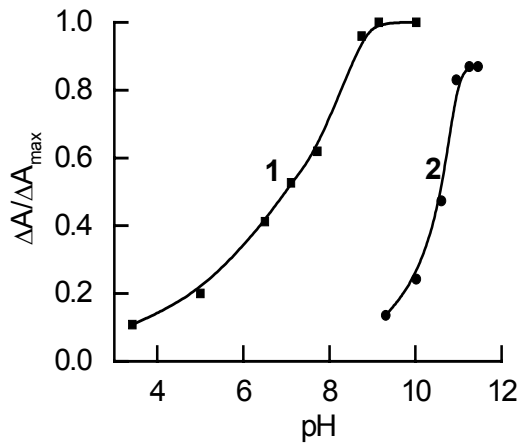


Рис.7. Залежність світлопоглинання CuТААВ-СГ від рН розчину Asc (1) та анальгину (2).  $a_{\text{CuТААВ}}=3,0$  мкмоль/г.

анальгину, розраховані за  $3\sigma$ -критерієм, складають, відповідно, 0,06 мг/л (3 мкг/проба) та 0,9 мг/л (45,5 мкг/проба) при об'ємі проби 50 мл.

Для обґрунтування діапазонів лінійності шкал і врахування суб'єктивного фактора при атестації тест-методик в лабораторних умовах застосували метод кольорометрії. Лінійність залежностей загальної кольорової відмінності  $\Delta E$  та кольорової відмінності за світлотою  $\Delta L$  від концентрації відновника зберігається до 4 мг/л (Asc) і до 40 мг/л (анальгін). Рівняння градувальних графіків та межі виявлення розроблених методик наведені у табл.2.

Таблиця 2.

Рівняння градувальних графіків у координатах “ $\Delta A$ , кольориметрична функція – концентрація Asc (I) і анальгину (II)”. ТР – CuТААВ-СГ. Діапазон концентрацій, мг/л:

I – 0,9-70 ( $\Delta A$ ), 5,0-40 (КФ), II – 0,06-40,5 ( $\Delta A$ ), 0,5-4,0 (КФ) ( $n=3$ ,  $P=0,95$ )

	I			II		
	a+bC	МВ, мг/л ( $V_{\text{проби}}$ , мл)	r	a+bC	r	МВ, мг/л ( $V_{\text{проби}}$ , мл)
$\Delta A$	$(0,029 \pm 0,002) + (1,875 \pm 0,001) \cdot 10^{-2} C$	0,3 (10) 0,06 (50)	0,998	$(1,643 \pm 0,006) \cdot 10^{-2} C$	0,998	0,9 (10)
$\Delta E$	$(14,4 \pm 0,3) C$	0,15	0,995	$(11,1 \pm 0,6) + (0,71 \pm 0,02) C$	0,998	2,5
$\Delta L$	$(1,1 \pm 0,1) + (6,37 \pm 0,06) C$	0,05	0,994	$(1,6 \pm 0,3) - (0,37 \pm 0,01) C$	0,998	2,4

У табл.3 наведено основні характеристики розроблених методик твердофазно-спектрофотометричного визначення Asc за допомогою FePhen-СГ та CuТААВ-СГ.

Таблиця 3.

Хіміко-аналітичні характеристики методик  
твердофазно-спектрофотометричного визначення Asc

Характеристики методів	Твердофазний реагент	
	CuТААВ-СГ	FePhen-СГ
Оптимальні умови визначення:		
діапазон рН	8–11	3,5–5,2
час контактування фаз, хв	5	15
максимальне співвідношення V/m	600	100
Коефіцієнт регресії, r	0,998	0,993
Діапазон лінійності градувального графіку, мг/л	1–40	1–12
Межа виявлення, мг/л (об'єм проби, мл)	0,06 (50)	0,9 (10)

Видно, що іммобілізований CuТААВ характеризується кращими хіміко-

аналітичними властивостями, а саме: вищою чутливістю, ширшим діапазоном лінійності градуовального графіку, меншою тривалістю аналізу. До переваг слід також віднести можливість його багаторазової регенерації шляхом промивання дистильованою водою. На відміну від FePhen-СГ, CuТААВ-СГ взаємодіє не лише з Asc, а й з більш слабкими органічними відновниками, зокрема, поліфенолами. З огляду на це, CuТААВ-СГ має бути перспективним ТР для визначення природних антиоксидантів.

У шостому розділі наведено результати перевірки метрологічних характеристик розроблених методик визначення індивідуальних органічних відновників та їхньої апробації при аналізі стандартних розчинів та деяких фармпрепаратів (табл.4, 5).

Таблиця 4.

Результати визначення Asc і анальгін у твердофазно-спектрофотометричним (I) й візуальним тест-методом (II) у стандартних розчинах (1-3), розчині анальгін для ін'єкцій (4), таблетках "Аскорбінова кислота з глюкозою 0,1 г" (5) та "Аспірин UPSA" (6). ТР – CuТААВ-СГ. (n=3, P=0,95)

№	Вміст Asc, мг/проба			Вміст анальгін, мг/проба		
	Введено	Знайдено		Введено	Знайдено	
		I	II		I	II
1	0,060	0,060±0,006	0,06±0,02	0,218	0,218±0,005	0,22±0,03
2	0,100	0,100±0,001	0,10±0,02	0,498	0,498±0,009	0,50±0,03
3	0,140	0,14±0,02	0,14±0,02			
4	-	-	-	0,479±0,002*	0,48±0,01	0,46±0,06
5	0,089±0,001*	0,08±0,01	0,08±0,01	-	-	-
6	0,112±0,001*	0,11±0,02	0,12±0,02	-	-	-

\* – знайдено стандартним методом.

Таблиця 5.

Результати визначення Asc у стандартних розчинах (1–3), препараті "Аскорутин" (4) та розчинах інтерферону (5–7) (n=3, P=0,95)

Об'єкт аналізу	Вміст Asc, мг/л		s <sub>r</sub>
	Введено	Знайдено	
1	4,23	4,3±0,7	0,17
2	6,48	6,3±0,3	0,05
3	9,86	9,9±0,4	0,04
4*	30±2**	29±3	0,12
5	2,82	2,8±0,2	0,06
6	5,64	5,3±0,5	0,10
7	8,46	8,9±0,9	0,11

\* – мг/м<sub>сер</sub> табл. (m<sub>сер табл</sub>=0,329 г)

\*\* – знайдено стандартним методом

Видно, що розроблені твердофазно-спектрофотометрична і тест-методики характеризуються задовільними правильністю та повторюваністю; результати визначення

стандартним та запропонованими методами добре узгоджуються. Розроблені методики, не поступаючи за чутливістю відомим методикам із застосуванням ТР, водночас демонструють ряд переваг, зокрема, простоту виконання (кількість операцій – 5) та експресність (10 визначень/год), і тому можуть бути рекомендовані для поточного контролю якості фармпрепаратів.

**Сьомий розділ** присвячено застосуванню ТР на основі іммобілізованого CuТААВ для тест-оцінки АОА фітопрепаратів і харчових продуктів рослинного походження. В якості об'єктів дослідження було обрано чаї різного типу, препарати ехінацеї та червоні вина з огляду на їхні антиоксидантні властивості та наявність у їхньому складі біоактивних сполук різних класів. Розроблено просту і експресну методику тест-визначення АОА, яка включає обробку наважки ТР однією краплиною (40 мкл) буферного розчину (рН 10,5) та однією краплиною (40 мкл) розчину проби з наступним вимірюванням світлопоглинання ТР. Враховуючи доступність та відновні властивості, як речовину-стандарт обрали кверцетин.

З метою перевірки правильності результатів визначення АОА препаратів ехінацеї із застосуванням ТР нами було розроблено спектрофотометричну методику, яка, на відміну від діючих тимчасових фармстатей, дозволяє вибірково визначати групу сполук, що обумовлюють імуномодулюючу дію фітопрепарату (похідні гідроксикоричної кислоти (ПГК)), на фоні інших компонентів, і, насамперед, продуктів окиснення ПГК. Як аналітичний реагент застосували хлорид  $Al(III)$ , що утворює комплекси з ПГК і не взаємодіє з продуктами їхнього окиснення. Як речовину-стандарт при спектрофотометричному визначенні ПГК обрали гідроксикоричну кислоту (ГК) з огляду на її доступність, легкість очищення та подібні до настоянки ехінацеї спектральні характеристики (рис.8).

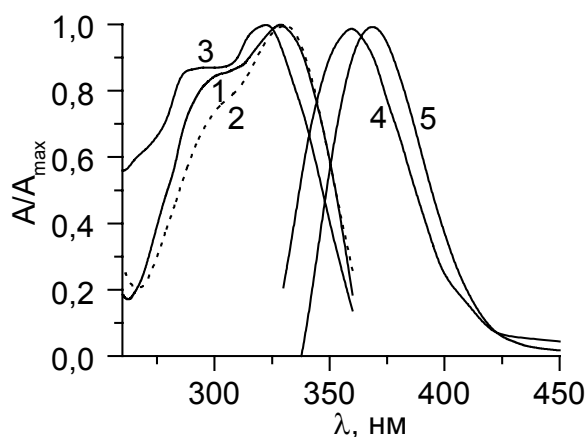


Рис.8. Нормовані спектри поглинання водних розчинів ГК (1,4), цикорієвої кислоти (2) і настоянки ехінацеї (3,5) за відсутності (1–3) та у присутності (4,5)  $Al(III)$ .

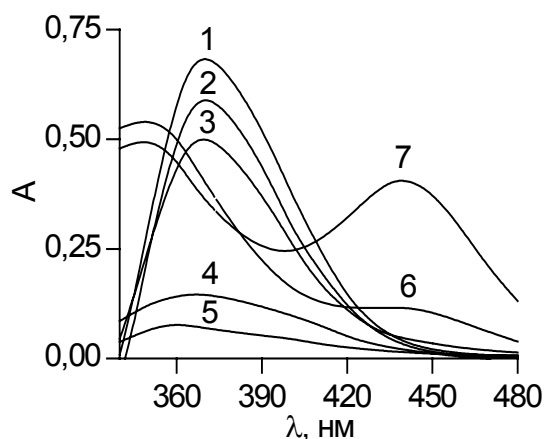


Рис.9. Спектри поглинання препаратів ехінацеї (1–5) і модельних розчинів, що містять ГК і кверцетин у співвідношеннях 2:1 (6) і 10:1 (7) у присутності 0,045 моль/л  $Al(III)$ . Концентрація препарату ехінацеї, об. %: 0,48 (1), 1,2 (2–5).  $C_{ГК} = 3,5 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $C_{кверцетин} = 1,75 \cdot 10^{-5}$  (6),  $3,5 \cdot 10^{-6}$  (7).

Вплив “фону”, зокрема, поглинання продуктів окиснення ПГК, враховували шляхом вимірювання поглинання проти розчину порівняння, що містить ті ж самі компоненти, що й досліджуваний, окрім Al(III). Встановлено, що флавоноїди ехінацеї не заважають визначенню ПГК у водно-спиртових фітопрепаратах даним методом (рис.9).

В табл.6 наведено результати визначення ПГК у настоянці ехінацеї до та після закінчення терміну зберігання. Видно, що за отриманими даними вміст ПГК при зберіганні зменшується майже у 5 разів, тоді як згідно діючої фармстатті – лише в 1,7 разу. Таким чином розроблена методика дозволяє більш об’єктивно, ніж стандартний метод, контролювати зміну вмісту ПГК, а отже, і якості препарату.

Таблиця 6.  
Результати визначення вмісту ПГК (у перерахунку на ГК) у “Настоянці кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової (серія 14.05.99)” стандартним і запропонованим методами (n=3, P=0,95)

Час зберігання препарату (місяців)*	Вміст ПГК, г/л	
	Знайдено стандартним методом	Знайдено розробленим методом
10	1,12±0,01	0,60±0,01
30	0,642±0,005	0,123±0,003

\* термін придатності препарату – 24 місяці.

В табл.7 співставлені результати визначення АОА та вмісту ПГК у препаратах ехінацеї різних фірм-виробників, отримані спектрофотометричним і тест-методами. Видно, що обидва методи цілком придатні для контролю зниження зазначених показників у часі, зумовлених окисненням і розкладом компонентів рослинного об’єкту. Високий коефіцієнт кореляції між АОА та вмістом ПГК (0,998) свідчить про придатність розробленого тест-методу для оцінки АОА препаратів ехінацеї.

Таблиця 7.

Вміст ПГК та АОА настоянок коренів ехінацеї пурпурової (1–5), екстракту ехінацеї пурпурової рідкого (6) і препарату “Імунал” (7-8) (P=0,95)

Препарат ехінацеї	Виробник* (серія №; кінцевий термін придатності)	АОА, мг/мл кверцетину	s <sub>r</sub> , (n=6)	Вміст ПГК, мг/мл гідроксикоричної кислоти	s <sub>r</sub> , (n=3)
1	I (05.03.96; 03.1997)	0,16±0,02	0,12	0,095±0,006	0,025
2	I (21.10.00; 10.2002)	0,09±0,01	0,11	0,065±0,005	0,031
3	I (03.02.01; 02.2003)	0,43±0,05	0,11	0,407±0,009	0,008
4	II (25.10.01; 11.2003)	0,24±0,03	0,12	0,229±0,007	0,012
5	II (18.08.01; 09.2003)	0,30±0,05	0,16	0,361±0,004	0,004
6	III (21100; 12.2002)	1,7±0,2	0,11	1,80±0,02	0,004
7	IV (4304509A; 09.2001)	0,24±0,01	0,04	0,170±0,009	0,021
8	IV (1102810B; 10.2002)	0,36±0,03	0,08	0,369±0,008	0,009

\* - Київський (I) та Тернопільський (II) фармацевтичні заводи, “Лубнифарм” (III); фармацевтична компанія “Lek” (Любляна, Словенія) (IV).

Розроблений тест-метод було застосовано для дослідження кореляційних залежностей між АОА та вмістом флавоноїдів, танінів (рис.10) та сумарним вмістом поліфенолів у чаях різного типу. Встановлено, що для ферментованих чорних чаїв різних фірм-виробників АОА є відносно невисокою й мало залежить від сорту чаю, у випадку неферментованих зелених чаїв спостерігається чітка кореляція із вмістом поліфенолів.

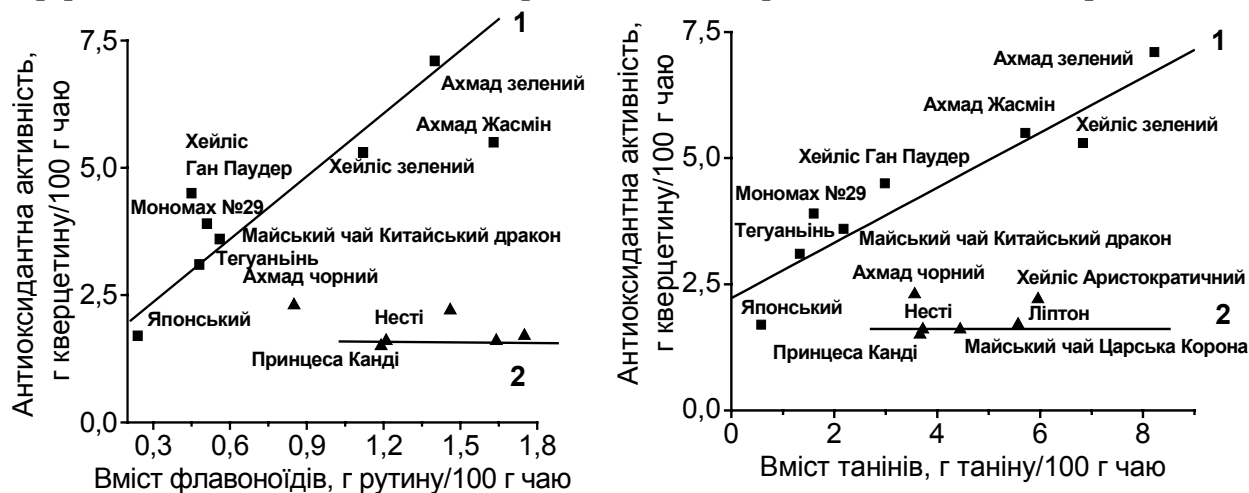


Рис.10. Кореляція між АОА зелених (1) і чорних (2) чаїв та вмістом у них флавоноїдів і танінів.

АОА червоних вин, визначена тест-методом, також добре корелює із загальним вмістом поліфенолів ( $r=0,940$ ) (рис.11), що добре узгоджується з результатами численних досліджень інших авторів. Високі коефіцієнти кореляції між результатами визначення АОА тест-методом та вмістом у зразках деяких основних класів біоактивних сполук

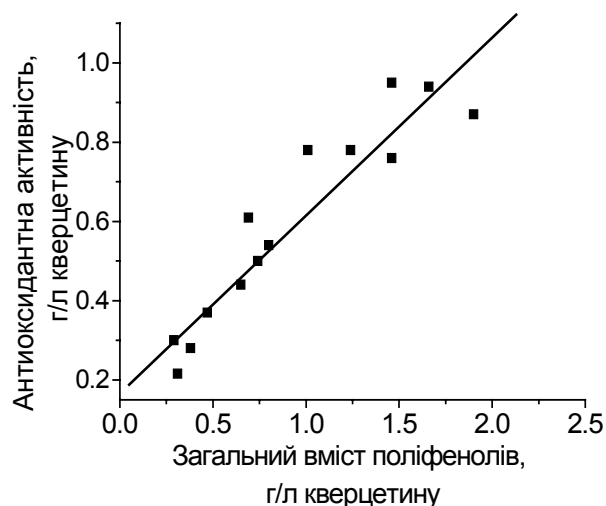


Рис.11. Кореляційна залежність між значенням АОА червоних вин та загальним вмістом поліфенолів.

свідчать про придатність розробленого методу для тест-оцінки даного показника.

Розроблена тест-методика – експресна, проста у виконанні. Аналіз здійснюється в одну стадію; продуктивність становить 10 визначень/год. Стійкість розробленого ТР при зберіганні, зручність використання і простота регенерації робить можливим застосування його як готової аналітичної форми (індикаторного порошку) для експрес-контролю якості фармпрепаратів у контрольно-аналітичних лабораторіях.

1. Обґрунтовано вибір модифікаторів, матриці та способу модифікації для створення індикаторних систем, придатних для сорбційно-спектрофотометричного й візуального тест-визначення органічних відновників, а також інтегральних показників якості фітопрепаратів. Найбільш перспективними модифікаторами з огляду на їхні окисно-відновні властивості, стійкість та високий коефіцієнт молярного поглинання є хелатні сполуки Купруму та Феруму.

2. На основі досліджень сорбції комплексів Купруму та Феруму кремнеземами з різними поруватістю, дисперсністю та питомою площею поверхні розроблено оптимальні умови іммобілізації на поверхні сорбентів *bis*-батокупроїнкупруму(I), фенантролінферуму(III) та CuTAAB. Закріплені у такий спосіб хелати Купруму та Феруму зберігають окисно-відновні властивості і можуть бути застосовані як ТР. При цьому кращі хіміко-аналітичні та стійкісні характеристики виявляють ТР на основі іммобілізованих комплексів, молекули яких мають площинну будову.

3. Встановлено оптимальні умови визначення аскорбінової кислоти та анальгін у із застосуванням гетерофазних редокс-реакцій іммобілізованих CuTAAB та фенантролінферуму(III). Апробація розроблених ТР при аналізі лікарських засобів показала, що запропоновані твердофазно-спектрофотометричні та візуальні тест-методи чутливі, експресні, вибіркові відносно неорганічних відновників та мають задовільні метрологічні характеристики, що робить їх перспективними для контролю якості фармпрепаратів.

4. Розроблено методологічні підходи до створення тест-методів оцінки інтегральних показників якості препаратів і запропоновано візуальний тест для експрес-контролю АОА рослинних матеріалів, що не має аналогів у літературі. CuTAAB-СГ переважає інші ТР за чутливістю та експресністю визначення й відрізняється здатністю до взаємодії не лише з Asc, а й з більш слабкими органічними відновниками, зокрема, поліфенолами. Використання “крапельної” техніки тест-аналізу дозволяє суттєво спростити (аналіз здійснюється в одну стадію, кількість операцій – 3, не потребує залучення висококваліфікованого персоналу) та прискорити (10 визначень/год) методику визначення. Можливість використання CuTAAB-СГ як готової аналітичної форми – індикаторного порошку – обумовлена його стійкістю (більше 3-х років), зручністю для зберігання, можливістю багаторазової регенерації.

5. На основі кореляційних залежностей між АОА та вмістом найважливіших груп біоактивних сполук у деяких препаратах рослинного походження: похідних гідроксикоричної кислоти (препарати ехінацеї), флавоноїдів і танінів (чаї) та загальним вмістом поліфенолів (чаї, червоні вина) доведено придатність тест-методу для визначення цього інтегрального показника. Високі коефіцієнти кореляції, отримані при аналізі зазначених об'єктів, підтверджують придатність розробленої тест-методики для експрес-контролю якості лікарських засобів та харчових продуктів рослинного походження.



## РОБОТИ, ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Запорожец О.А., **Крушинская Е.А.**, Липковская Н.А., Сухан В.В. Твердофазный реагент на аналгин и аскорбиновую кислоту на основе адсорбционно закрепленного на силикагеле комплекса меди (II) с тетрабензотетраазадициклогексадецином // Журн. аналит. хим. – 2001. – Т.56, №6. – С.591-596.
2. Запорожец О.А., **Крушинская Е.А.** Определение аскорбиновой кислоты методами молекулярной спектроскопии (Обзор) // Журн. аналит. хим. – 2002. – Т.57, №4. – С.1–12.
3. Запорожец О.А., **Крушинская Е.А.**, Барвинченко В.Н., Липковская Н.А., Погорелький В.К. Спектрофотометрическое определение гидроксикоричной кислоты и ее производных в препаратах эхинацеи // Хим. фарм. журн. – 2003. – Т.37, №12. – С.47–50.
4. Zaporozhets O.A., **Krushynska O.A.**, Lipkovska N.A., Barvinchenko V.N. A new test method for the evaluation of total antioxidant activity of herbal products // J. Agric. Food Chem. – 2004. – V.52. – P.21–25.
5. Zaporozhets O.A., **Krushynska O.A.**, Khozyaeva O.O. A solid-phase redox reagent on the base of Fe(III)-phenanthroline complex immobilized on silica gel // Вопросы химии и химической технологии. – 2004. – №4. – С.23-27.
6. Запорожець О.А., **Крушинська О.А.** Комбіноване спектроскопічне і тест-визначення інтегральних показників якості препаратів з антиоксидантною активністю // Магістеріум “Природничі науки”. Вип.16. - Київ: видавничий дім “Києво-Могилянська академія”, 2005. – С.63–66.
7. **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А. Тест-оцінка антиоксидантної активності червоних вин // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. – 2005. – Т.41. – С.21–23.
8. Спосіб спектрофотометричного визначення гідроксикоричної кислоти та її похідних у лікарських рослинах та їх препаратах: Пат. №54887. Україна. 7 G01N21/63 / О.А. Запорожець, **О.А.Крушинська**, В.М. Барвінченко, Н.О. Ліпковська. – №2002043681; Заявлено 30.04.2002; Надр. 17.03.2003, Бюл. №3. – 10 с.
9. Запорожець О.А., **Крушинська О.А.**, Ліпковська Н.О., Сухан В.В. Твердофазний реагент на аналгін та аскорбінову кислоту на основі адсорбційно закріпленого комплексу міді (II) з тетрабензо-[b,j,f,n]-тетрааза-[1,3,5,9]-циклогексадецином // Тези доп. Всеукраїнської (з міжнародною участю) конф. з аналіт. хімії, присвяченої 100-річчю від дня народження проф. М.П.Комаря (КУАС 2000). – Харків. – 2000. – С. 283.
10. **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А. Твердофазний реагент на аналгін та аскорбінову кислоту на основі адсорбційно закріпленого комплексу міді(II) з тетрабензотетраазадициклогексадецином // Тези доп. I Всеукраїнської конф. студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії”. – Київ. – 2000. – С.19.
11. Хозяева О.О., **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А. Твердофазний редокс-реагент на основі адсорбційно закріпленого на силикагелі фенантролінферуму (III) // Тези доп. III Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії”. – Київ. – 2002. – С.11–12.

12. **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А. Нековалентна іммобілізація на поверхні високодисперсних кремнеземів хелатів Cu(II) і Fe(III) з N-вмісними органічними реагентами // Proc. International Conf. "Functionalized materials: synthesis, properties and application" – Kyiv (Ukraine). – 2002. – P.256–257.

13. **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А., Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М. Тест-визначення антиоксидантної активності чорного та зеленого чаю сорбційно-спектрофотометричним методом // Тези доп. Всеукраїнської наукової конференції молодих вчених гігієністів, токсикологів, хіміків-аналітиків "Сучасні проблеми гігієни, токсикології та аналітичної хімії". – Київ. – 2003. – С.90.

14. Ліпковська Н.О., **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А., Барвінченко В.М. Спектрофотометричний метод стандартизації препаратів ехінацеї // Тези доп. VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. – Українські медичні вісті. – 2003. – Т.5, №1(63). – С.492.

15. **Крушинська О.А.** Метод експрес-контролю антиоксидантної активності фітопрепаратів // Тези доп. IV Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії". – Київ. – 2003. – С.8–9.

16. Zaporozhets O., **Krushynska O.**, Lipkovska N., Barvinchenko V. A solid-phase redox reagent for the determination of total antioxidant activity of herbal products // Збірник наукових праць IX наукової конференції "Львівські хімічні читання–2003". – Львів. – 2003. – С.А1.

17. Zaporozhets O.A., **Krushynska O.A.**, Hozyaeva O.A. Copper (II) and iron (III) chelates adsorbed on silica as solid-phase redox-reagents // Тези доп. 3-го Західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії. – Львів. – 2003. – С.84-85.

18. **Krushynska O.A.**, Zaporozhets O.A., Lipkovska N.A., Barvinchenko V.N. Echinacea products quality screening by spectrophotometry: the two approaches // Proc. International scientific and practical conf. "Spectroscopy in special applications" (SSA-2003). – Kyiv. – 2003. – P.80.

19. Zaporozhets O., **Krushynska O.**, Khozyaeva O. Le dosage spectrophotométrique des réductants organiques naturels au moyen de silices, modifiés avec les chélates de Fe(III) et Cu(II) // Proc. II Conference Internationale de Chimie Toulouse-Kiev 2003. - Toulouse (France). – 2003. – P.27.

20. **Krushynska O.**, Zaporozhets O. Silicas, modified with Cu(II) and Fe(III) chelates as solid-phase redox reagents for the spectrophotometrical determination of natural antioxidants // Proc. 8<sup>th</sup> Analytical Russian-German-Ukrainian Symposium (ARGUS-2003). – Hamburg (Germany). – 2003. – P.37.

21. **Крушинська О.А.**, Запорожець О.А. Методологічні підходи до оцінки інтегральних показників якості препаратів рослинного походження // Тези доп. науково-практичної конференції "Актуальні питання токсикології та гігієни парфюмерних та косметичних засобів". – Київ. – 2004. – С.18.

**Крушинська О.А.** Адсорбційно закріплені на кремнеземах хелати Купруму та Феруму – твердофазні редокс-реагенти для визначення органічних відновників. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.02. – аналітична хімія. – Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, 2005.

Дисертацію присвячено розробці твердофазних редокс-реагентів на основі іммобілізованих на кремнеземі хелатів Купруму та Феруму та дослідженню їх гетерофазних окисно-відновних реакцій з органічними відновниками. Оптимізовано умови іммобілізації на кремнеземах *bis*-батокупроїнкупруму(I), фенантролінферуму(III) та тетрабензотетраазациклогексадецинкупруму(II). Розроблено твердофазно-спектрофотометричні та тест-методи визначення аскорбінової кислоти і анальгину у лікарських засобах за допомогою твердофазних редокс-реагентів. Запропоновано твердофазний реагент для тест-оцінки антиоксидантної активності фітопрепаратів і харчових продуктів рослинного походження. Розроблено спектрофотометричну методику, яка дозволяє вибірково визначати вміст похідних гідроксикоричної кислоти у препаратах ехінацеї, і вперше досліджено кореляційну залежність між цим показником та антиоксидантною активністю препаратів. За допомогою досліджень кореляційних залежностей між антиоксидантною активністю та вмістом найважливіших класів біоактивних сполук у препаратах ехінацеї, чаях та червоних винах підтверджено придатність тест-методику для оцінки даного інтегрального показника, а також оцінено внесок цих класів сполук до загальної антиоксидантної активності рослинного об'єкту. Запропоновано методологічні підходи до розробки тест-систем для визначення окремих антиоксидантів та оцінки антиоксидантної активності препаратів рослинного походження.

*Ключові слова:* твердофазні реагенти, хелатні комплекси, іммобілізація, твердофазна спектрофотометрія, органічні відновники, антиоксиданти, загальна антиоксидантна активність, фармпрепарати, ехінацея, чаї, червоні вина

**Крушинская Е.А.** Адсорбционно закрепленные на кремнеземах хелаты меди и железа - твердофазные редокс-реагенты для определения органических восстановителей. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02. – аналитическая химия. – Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, 2005.

Диссертация посвящена разработке твердофазных редокс-реагентов на основе иммобилизованных на кремнеземе хелатов меди и железа и исследованию их гетерофазных окислительно-восстановительных реакций с органическими восстановителями. Оптимизированы условия иммобилизации на кремнеземах *bis*-батокупроинмеди(I), фенантролинжелеза(III) и тетрабензотетраазациклогексадецинмеди(II). Разработаны твердофазно-спектрофотометрические и тест-методику определения аскорбиновой кислоты и анальгина в лекарственных препаратах при

помощи твердофазных редокс-реагентов. Предложен твердофазный реагент для тест-оценки антиоксидантной активности фитопрепаратов и пищевых продуктов растительного происхождения. Разработана спектрофотометрическая методика, позволяющая избирательно определять содержание производных гидроксикоричной кислоты в препаратах эхинацеи, и впервые исследована корреляционная зависимость между этим показателем и антиоксидантной активностью препаратов. При помощи изучения корреляционных зависимостей между антиоксидантной активностью и содержанием важнейших классов биоактивных соединений в препаратах эхинацеи, чаях и красных винах подтверждена пригодность тест-методики для оценки данного интегрального показателя, а также оценен вклад этих классов соединений в общую антиоксидантную активность растительного объекта. Предложены методологические подходы к разработке тест-систем для определения отдельных антиоксидантов и оценки антиоксидантной активности препаратов растительного происхождения.

*Ключевые слова:* твердофазные реагенты, хелатные комплексы, иммобилизация, твердофазная спектрофотометрия, органические восстановители, антиоксиданты, общая антиоксидантная активность, фармпрепараты, эхинацея, чай, красные вина

**Krushynska O.A.** Copper and iron chelates adsorbed on silica as solid-phase redox reagents for the determination of the organic reductants. – Manuscript.

The thesis for a Candidate's degree in chemical science by speciality 02.00.02 – analytical chemistry. – Kyiv National Taras Shevchenko University, Kyiv, 2005.

The dissertation is devoted to the elaboration of the solid-phase redox reagents on the base of copper and iron chelates immobilized on silica and the investigation of their heterophase redox-reactions with the organic reductants. The conditions of *bis*-bathocuproine-copper(II), phenanthroline-iron(III) and tetrabenzotetraazacyclohexadecine complexes immobilization on silica have been optimized. Solid-phase spectrophotometric and test methods of ascorbic acid and analgin determination in pharmaceuticals using solid-phase redox reagents have been elaborated. A solid-phase redox reagent for the test evaluation of phytoceuticals and herbal products antioxidant activity was proposed. A spectrophotometric method was elaborated, that allowed to determine selectively the content of caffeic acid and its derivatives in echinacea medicines; the correlation between this value and the antioxidant power of the phytoceuticals was studied at first. By the investigations of the correlations between the antioxidant activity and the content of the most important bioactive compounds of echinacea medicines, teas and red wines the availability of the test method for the evaluation of this integrated characteristic was confirmed, and the contribution of these groups of compounds to the total antioxidant activity of the herbal material was evaluated. Methodological approaches to the elaboration of the test-systems for the determination of individual antioxidants and the evaluation of the antioxidant activity of herbal products have been proposed.

*Keywords:* solid-phase reagents, chelate complexes, immobilization, solid-phase spectrophotometry, organic reductants, antioxidants, total antioxidant activity, pharmaceuticals, echinacea medicines, teas and red wines