

УДК 577.352.465

НАПОЛНЕННЫЕ ИОНИТАМИ ТРЕКОВЫЕ МЕМБРАНЫ С АСИММЕТРИЧНЫМИ ПОРАМИ ДЛЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИН ХЛОРИДА

© 2021 г. В. М. Шкинев^{a, *}, Л. Ю. Мартынов^{b, **}, Д. А. Трофимов^a, А. М. Долгоносков^a

^aИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук
ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

^bМИРЭА – Российский технологический университет
просп. Вернадского, 78, Москва, 119454 Россия

*e-mail: vshkinev@mail.ru

**e-mail: martynov_leonid@mail.ru

Поступила в редакцию 19.08.2020 г.

После доработки 24.09.2020 г.

Принята к публикации 24.09.2020 г.

Предложен метод циклической переменноточковой вольтамперометрии с использованием наполненных ионитами трековых мембран (ТМ) с асимметричными порами для определения ацетилхолин хлорида (АЦХ). Изучены электрохимические и метрологические характеристики определения АЦХ для ТМ с порами, наполненными наночастицами дробленого катионита и анионита. Показано, что возможно определение до 10^{-6} М АЦХ.

Ключевые слова: трековые мембраны, ацетилхолин хлорид, циклическая вольтамперометрия, ITIES.

DOI: 10.31857/S0044450221030105

Трековые мембраны (ТМ) находят широкое применение для выделения, очистки и концентрирования различных веществ. Они изготовлены из инертного материала, обладают слабой сорбционной активностью, не содержат загрязняющих веществ, что делает их полезными в аналитических, экологических и геохимических исследованиях [1–3]. Для получения ТМ с заданными свойствами их модифицируют различными веществами [4–9].

Трековые мембраны широко используют для создания разнообразных сенсоров (см. обзоры [10, 11]). Трековые мембраны с асимметричными порами также находят применение в электрохимических сенсорах при определении органических веществ [12–14]. Свойства таких мембран и методы их получения описаны в работах [10, 11].

Ацетилхолин – это медиатор центральной нервной системы. Он участвует в передаче импульсов в разных отделах мозга. Ацетилхолин хлорид применяется как в качестве лекарственного вещества, так и для фармакологических исследований. Он входит в состав некоторых комбинированных препаратов для местного применения в глазной хирургии. Недостаток его во многом определяет клиническую картину болез-

ни Альцгеймера. Действие ряда ядов (хлорофоса, карбофоса, зарина, зомана) основано на накоплении ацетилхолина в синаптических щелях, что вызывает быструю смерть. Все это определяет важность создания новых методов контроля содержания ацетилхолин хлорида.

Среди современных аналитических методов определения ацетилхолина особый интерес представляет вольтамперометрия на границе раздела двух несмешивающихся растворов электролитов, которую обозначают в западных публикациях аббревиатурой ITIES (Interface Between Two Immiscible Electrolyte Solutions). Данный метод основан на контролируемом обратимом переносе зарядов между двумя растворителями с минимальной (в идеале нулевой) взаимной смешиваемостью, через границу раздела которых осуществляется межфазный переход заряженных частиц – ионов, электронов, а также заряженных ионных комплексов с соответствующим ионофором [13]. Несмотря на значительные достижения в электрохимии ITIES, за последние два десятилетия, очень мало публикаций, посвященных проблеме вольтамперометрического определения таких нередокс-активных ионных частиц, как ацетилхолин. Это связано с трудностями при проведении электрохимических измерений на границе раздела жидкость/жидкость

по причине механической нестабильности межфазной границы, а также из-за высокого удельного сопротивления органической фазы [14].

Ранее показано [15–19], что модификация поверхности асимметричных пор ТМ различными веществами может быть использована для создания различных сенсоров, включая сенсоры на АЦХ. Работы по модификации ТМ с асимметричными порами наночастицами ионитов для определения АЦХ авторам неизвестны.

В настоящей работе выдвинута идея о том, что с помощью трековых мембран, модифицированных наночастицами ионитов для стабилизации межфазной границы, удастся преодолеть указанные ограничения и создать системы с микро-ITIES, а также изготовить на их основе вольтамперометрический датчик для определения ацетилхолина в водно-органических растворах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Применяли асимметричные трековые мембраны на основе полиэтилентерефталата, модифицированные катионо- и анионнообменными сорбентами. В качестве реагентов использовали: ацетилхолин хлорид, [N,N,N-триметил-2-аминоэтанол ацетат хлорид $\text{CH}_3\text{CO}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$], орто-нитрофенилоктиловый эфир (*o*-НФОЭ) и тетрадодециламмоний тетра-*para*-хлорфенилборат (ТДАТФБС) ($\geq 98\%$, Sigma-Aldrich, Германия). Неорганические соединения $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, KReO_4 , KNO_3 и KI имели квалификацию “х. ч.” (Химмед, Россия).

Все 0.01 М растворы ацетилхолина и неорганических солей готовили по точным навескам с использованием бидистиллированной воды. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных.

В качестве фонового электролита органической фазы служил раствор 0.01 М раствор ТДАТФБС в *o*-НФОЭ. В качестве фонового электролита водной фазы использовали 0.01 М раствор MgSO_4 . Объем органической фазы составлял 200 мкл, объем водной фазы – 25 мл.

Трековые мембраны с асимметричными порами (0.3–0.1 мкм) были получены в Лаборатории ядерных реакций Объединенного института ядерных исследований (Дубна). Микрофотографии наночастиц ионитов и ТМ получены на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) JEOL JSM-6700 О.А. Касатоновой, а также на автоэмиссионном СЭМ Tescan Mira (образцы смотрелись без напыления) А.А. Бурмистровым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получение наночастиц ионита. В ряде экспериментов специально подготовленные образцы промышленно выпускаемых полистирольных ионитов

(КУ-2-8 и АВ-17-8) отдельно подвергали длительному измельчению в шаровой мельнице (100 ч с частотой вращения 120 об/мин) и последующему центрифугированию (>1 ч, 7000 об/мин). Были получены гидрозолы сильнокислотного катионита с сульфогруппами и высокоосновного анионита с четвертичными аммониевыми основаниями с матрицей сополимера стирола и 8% дивинилбензола. Размеры частиц варьировались в диапазоне 50–200 нм (рис. 1). Концентрацию гидрозолей определяли методом кислотно-основного титрования. Концентрация по функциональным группам составила от 7 до 40 мМ. Для работы использовали наноиониты в стандартных состояниях в форме ионов воды (НИК/Н – катионообменник в Н-форме, НИА/ОН – анионообменник в ОН-форме) на фоне чистой воды. Для этого измельчаемые макроиониты предварительно переводили в форму соответствующих ионов воды. После получения суспензий с помощью специальных реакций проводили доочистку растворов с целью восстановления стандартных состояний или для перевода НИО в любую ионную форму на фоне чистой воды [20–22].

Из микрофотографий рис. 1 видно, что частицы НИК и НИА, полученные описанным выше методом, имеют неправильную форму и размер от 200 до 100 нм и существуют в виде агрегатов более мелких частиц.

Получение наполненных трековых мембран. Для получения наполненных мембран была создана система, состоящая из перистальтического насоса и ячеек тупикового типа (рис. 2).

Трековую мембрану помещали в держатель, систему предварительно промывали спиртом. После этого подавали ранее приготовленную суспензию ионита. Суспензию прокачивали через ТМ циклически со скоростью 1.3 мл/мин. Затем при значительном уменьшении скорости пропускания суспензии процесс останавливали. Контроль заполнения проводили с использованием СЭМ-изображений отдельных образцов (рис. 3).

Микрофотографии поверхности ТМ, сделанные по окончании нанесения ионитов, свидетельствуют о том, что процесс наполнения прошел полностью. На поверхности нет ярко выраженных устьев пор, следовательно, ионит заполнил поровое пространство. Высушенные и подготовленные таким образом мембраны в дальнейшем применяли для вольтамперометрических исследований.

Электрохимические измерения проводили методом циклической вольтамперометрии с использованием вольтамперометрического анализатора “Экотест-ВА-4” (ООО “Эконикс-Эксперт”, Россия), подключенного к компьютеру. Управление прибором и последующую обработку результатов вольтамперометрических измерений

осуществляли с помощью компьютерной программы Экотест-ВА.

Измерения проводили в четырехэлектродной электрохимической ячейке по следующей схеме:

Ag	AgCl	Исследуемый водный раствор: 10 ⁻² М MgSO ₄ + x мМ иона X	Мембрана (ячейка 1) + НИК (ячейка 2) + НИА (ячейка 3)	Органическая фаза: o-НФОЭ + 10 ⁻² М ТДАТФБСl	AgТФБСl	Ag
ЭС (В)		Pt-ВЭ (В)		Pt-ВЭ (О)		ЭС (О)

Здесь О – органическая фаза, В – водная фаза, ЭС – электрод сравнения, ВЭ – вспомогательный электрод, ТДАТФБСl – тетраakis(4-хлорфенил)борат тетрадодециламмония.

Для изготовления электрохимической ячейки использовали трубку из боросиликатного стекла длиной 12 см и диаметром 8 мм. К торцу трубки с помощью силиконового кольца прижимали ТМ. Трубку с закрепленной на торце мембраной крепили на штативе, внутрь трубки с помощью дозатора наливали фоновый раствор органической фазы. Электродом сравнения в водной фазе слу-

жил двухключевой хлоридсеребряный электрод ЭСр-10101/3.5, внешнюю полость которого заполняли 10 мМ раствором MgSO₄. Электродом сравнения в органической фазе служил Ag/AgТФБСl-электрод, изготовленный с помощью электрохимического окисления серебряной проволоки в 0.1 М растворе ТФБСl натрия. Вспомогательными

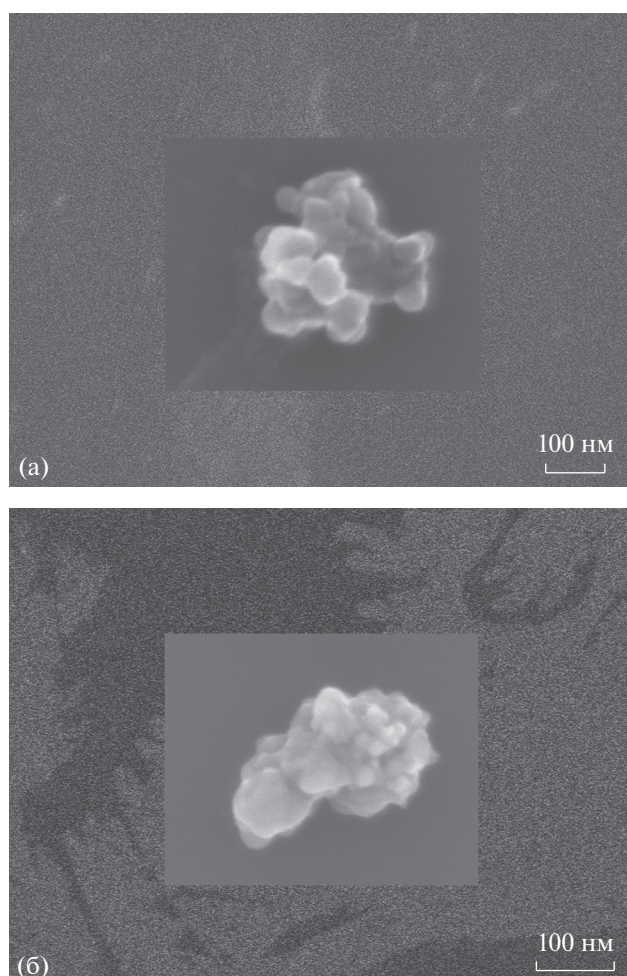


Рис. 1. Микрофотографии частиц измельченного катионита (а) и анионита (б) (образец а – катионит НИК) и (образец б – анионит НИА).



Рис. 2. Фотография установки для получения наполненных трековых мембран.

электродами в водной и органической фазах являлись платиновые электроды.

Вольтамперометрические измерения проводили в режиме циклической постоянно-токовой и переменноточковой квадратно-волновой вольтамперометрии с амплитудой 50 мВ и частотой импульсов 5 Гц. Развертку потенциала осуществляли из катодной области в анодную, скорость развертки потенциала составляла 12 мВ/с.

Результаты измерений. При проведении вольтамперометрических измерений на межфазной границе в системе вода/*o*-НФОЭ с использованием исходной ТМ (электрохимическая ячейка 1) при поляризации межфазной границы наблюдается формирование окна потенциалов в диапазоне от -650 до $+650$ мВ (отн. Ag/AgCl). Положительный ток соответствует переходу ионов SO_4^{2-} из водного раствора в органическую фазу и катионов тетрадодециламмония $(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_4\text{N}^+$ из органической фазы в водную (верхний полуцикл, рис. 4). Отрицательный ток, в свою очередь, соответствует переходу анионов тетраакис(4-хлорфенил)бората $(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl})_4\text{B}^-$ из органической фазы в водную и катионов Mg^{2+} из водной фазы в органическую (нижний полуцикл, рис. 4). Возникающие на гра-

ницах вольтамперограммы токовые сигналы перехода ионов фоновых электролитов (фарадеевский ток) имеют величины порядка $0.4\text{--}0.5$ мкА. Соответствующая данным значениям плотность тока j с учетом площади массива микроотверстий в мембране (среднее количество отверстий, приходящееся на сечение трубки 22×10^6 , $r_{\text{отверстия}} = 0.3$ мкм) составляет порядка $26\text{--}32$ мкА/см², что характерно для систем со стабилизированной микрограницей. Стоит отметить, что форма окна потенциалов слегка искажена, что связано с омическим падением напряжения, обусловленного, в свою очередь, сопротивлением мембраны.

При добавлении в фоновый раствор катиона ацетилхолина АЦХ⁺, выбранного в качестве модельного иона для исследования процессов межфазного переноса, в диапазоне концентраций $3 \times 10^{-6}\text{--}2 \times 10^{-4}$ М на вольтамперограмме в анодной области возникает токовый сигнал в форме максимума (рис. 5). Высота сигнала прямо пропорциональна концентрации ацетилхолина в водной фазе (рис. 5, вставка).

При использовании ТМ с катионитом (электрохимическая ячейка 2) и последующих вольтамперометрических измерениях межфазного пе-

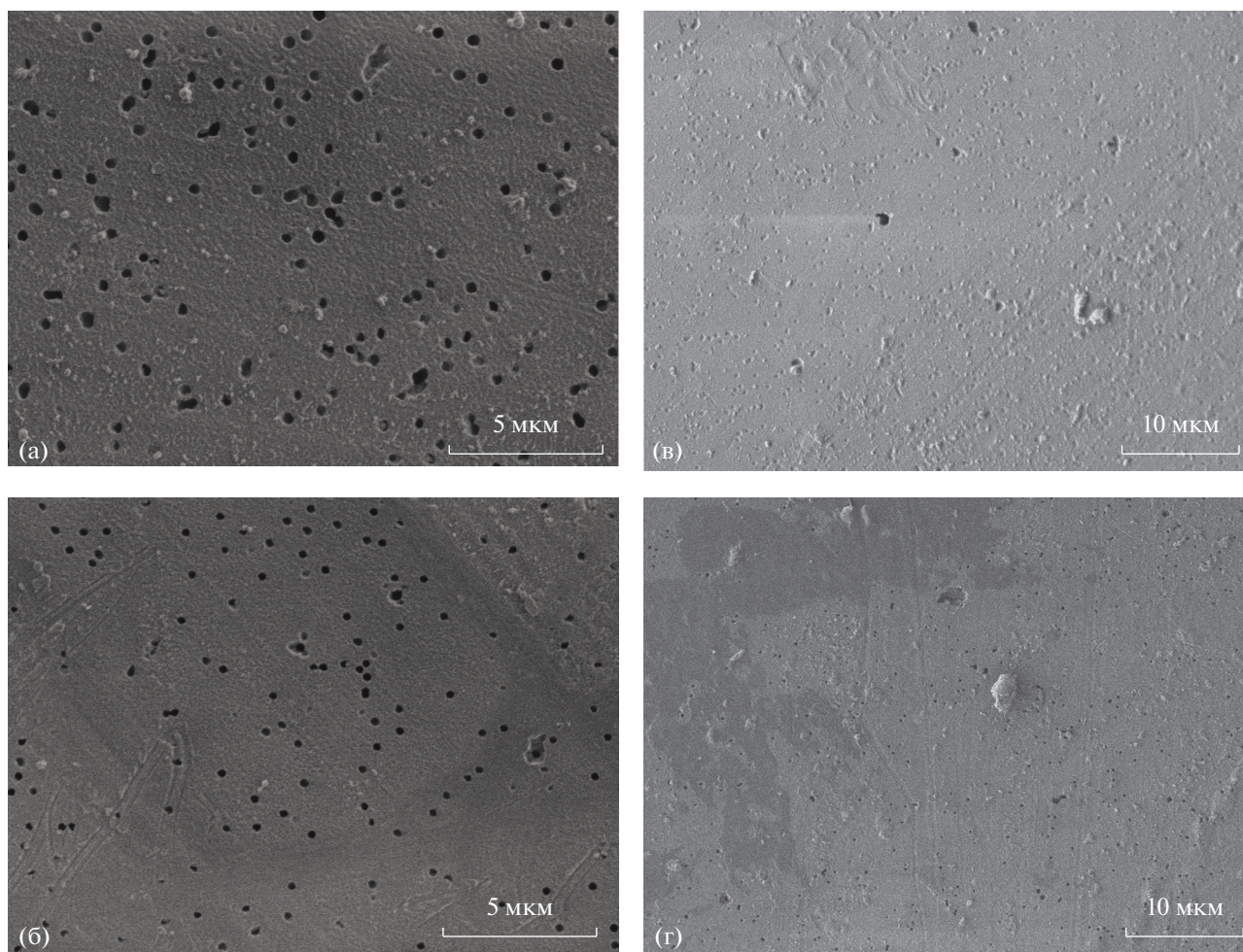


Рис. 3. Микрофотографии исходной трековой мембраны (а), (б), а также мембраны после наполнения частицами катионита (в) – 0.3 мкм; (г) – 0.1 мкм; (а), (в) – верхняя сторона и (б), (г) – нижняя сторона.

реноса катиона АЦХ⁺ наблюдали аналогичную зависимость $I-E$ (рис. 6). При увеличении концентрации ацетилхолина в диапазоне 6×10^{-6} – 2×10^{-4} М в анодной области окна потенциалов возникает характерный токовый сигнал асимметричной формы: при переходе катиона ацетилхолина из водной в органическую фазу сигнал имеет сигмоидальную форму, подобную классической полярографической волне, что объясняется квазисферической диффузией катиона в поры мембраны. При катодной развертке (из положительной в отрицательную область потенциалов) сигнал имеет форму максимума, что связано с диффузионным режимом, объединяющим полусферический поток к микроотверстию и линейный поток внутри него. Наблюдаемое явление асимметрии диффузионного поля согласуется с теоретическими представлениями о массопереносе в подобных пленках [23].

По измеренным вольтамперограммам растворов ацетилхолина с концентрациями от 3.0×10^{-6}

до 2.0×10^{-4} М построили градуировочные графики зависимости высоты токового сигнала от концентрации ацетилхолина. Определили параметры уравнения регрессии вида: $I = ac_{\text{АЦХ}} + b$, где I – ток пика, мкА; $c_{\text{АЦХ}}$ – концентрация ацетилхолина, М; r^2 – достоверность аппроксимации (табл. 1). Предел обнаружения c_{min} АЦХ⁺, рассчитанный по формуле $c_{\text{min}} = 3s_0/S$, где s_0 – стандартное отклонение фонового сигнала, S – коэффициент чувствительности, составил 1×10^{-6} М.

При измерении фонового раствора в переменноточковом режиме добавление различных концентраций АЦХ⁺ (6–200 мкМ) в водную фазу приводит к появлению в анодной области окна потенциалов вольтамперометрического сигнала в форме широкого пика с максимумом при потенциале 510 ± 15 мВ. Площадь токового сигнала увеличивается пропорционально концентрации АЦХ⁺ в водной фазе (рис. 7). Для увеличения чувствительности из полученных вольтамперометриче-

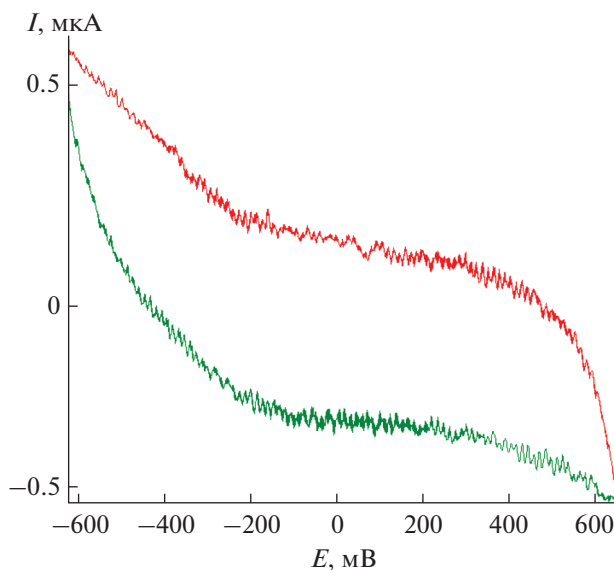


Рис. 4. Циклическая вольтамперограмма 10 мМ фонового раствора MgSO_4 , измеренная на межфазной границе вода/*o*-НФОЭ, стабилизированной исходной трековой мембраной (ячейка 1).

ских сигналов проводили программное вычитание фона.

На вставке рис. 7 показаны градуировочные графики зависимости площади токового сигнала

катиона AlX^+ от его концентрации в водном растворе. Графики линейны с $r^2 > 0.980$ в диапазоне концентраций 6.0×10^{-6} – 7.5×10^{-5} М как при анодной (*o*-НФОЭ \rightarrow H_2O), так и при катодной

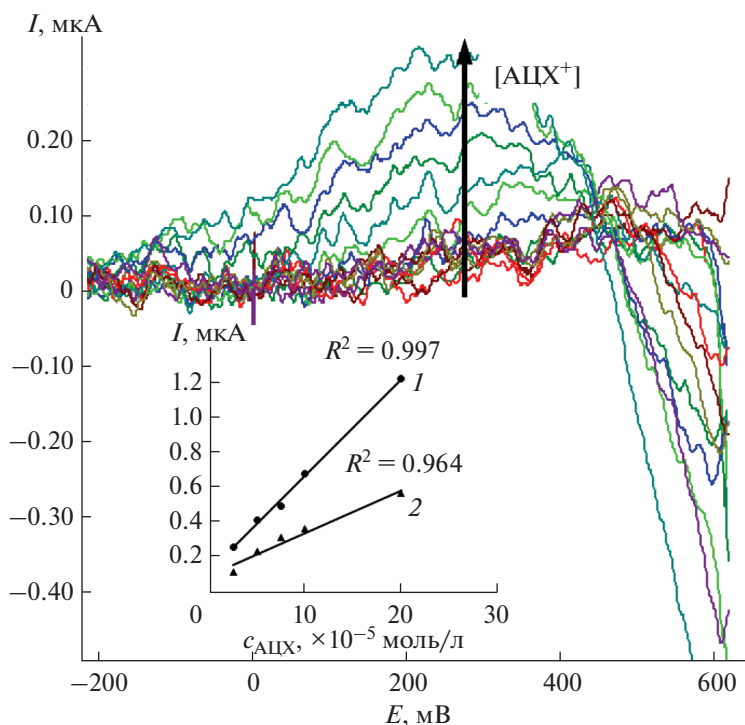


Рис. 5. Циклические постояннотоковые вольтамперограммы фонового раствора, измеренные при последовательном увеличении концентрации AlX^+ на межфазной границе вода/*o*-НФОЭ, стабилизированной исходной трековой мембраной (фон вычтен). Вставка: градуировочные зависимости высоты токовых сигналов от концентрации AlX^+ при анодной (прямой) (1) и катодной (обратной) развертке потенциала (2).

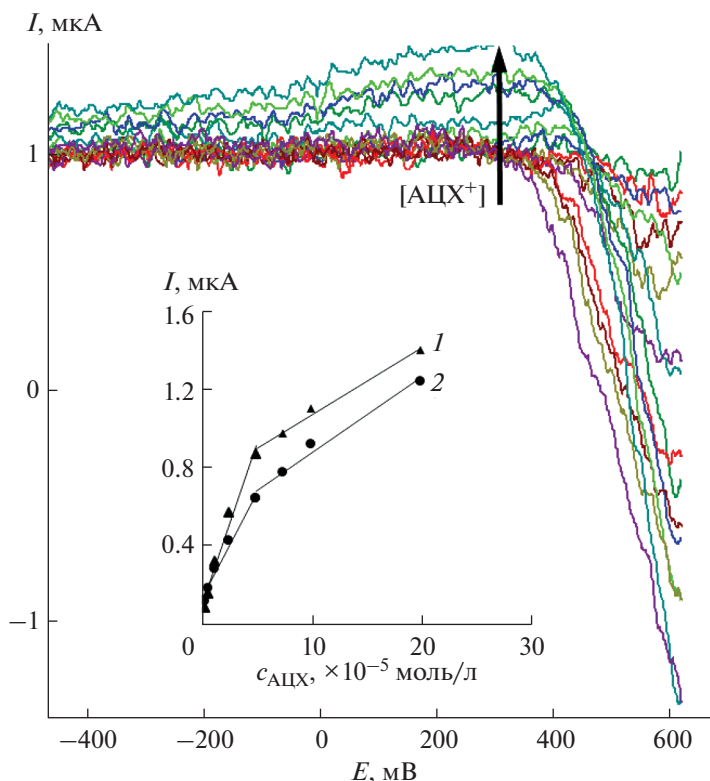


Рис. 6. Циклические постоянноточковые вольтамперограммы фонового раствора, измеренные на межфазной границе вода/*o*-НФОЭ, стабилизированной трековой мембраной, модифицированной катионитом (фон вычтен), при последовательном увеличении концентрации АЦХ⁺. Вставка: градуировочные зависимости высоты токовых сигналов от концентрации АЦХ⁺ при анодной (прямой) (1) и катодной (обратной) развертке потенциала (2).

(H₂O → *o*-НФОЭ) развертке потенциала. При концентрации катиона АЦХ выше 1 × 10⁻⁴ М S_{пика} нелинейно увеличивается с ростом концентрации. Подобное поведение наблюдали Жиро и сотр. [24] при определении холина и ацетилхолина при изучении межфазного переноса в системе вода–нитробензол, стабилизированной при помощи гелеобразных мембран. Его можно объяснить уменьшением скорости диффузии из-за высокой степени заполнения микроотверстий мембраны анионитом.

При вольтамперометрических измерениях с использованием для стабилизации межфазной границы ТМ с анионитом (электрохимическая ячейка 3) наблюдается сильное искажение рабочего окна потенциалов и токовых сигналов межфазного переноса катиона ацетилхолина. Форма сигналов при этом по-прежнему асимметричная, однако происходит их размытие и уширение. Вероятно, такой эффект связан со значительным снижением скорости ионного обмена между катионом ацетилхолина и анионитом из-за электроста-

Таблица 1. Характеристики градуировочных графиков определения ацетилхолин хлорида методом постоянноточковой вольтамперометрии на межфазной границе вода/*o*-НФОЭ (трековая мембрана с катионитом, фон – 10 мМ раствор MgSO₄)

Диапазон линейности, М	Направление развертки потенциала (направление перехода)	Уравнение регрессии	r ²
3 × 10 ⁻⁶ –5 × 10 ⁻⁵ (вкл.)	Анодная (<i>o</i> -НФОЭ → H ₂ O)	I = 0.168c _{АЦХ} + 0.092	0.975
		I = 0.035c _{АЦХ} + 0.740	0.988
5 × 10 ⁻⁶ –2 × 10 ⁻⁴	Катодная (H ₂ O → <i>o</i> -НФОЭ)	I = 0.110c _{АЦХ} + 0.134	0.977
		I = 0.0389c _{АЦХ} + 0.500	0.979

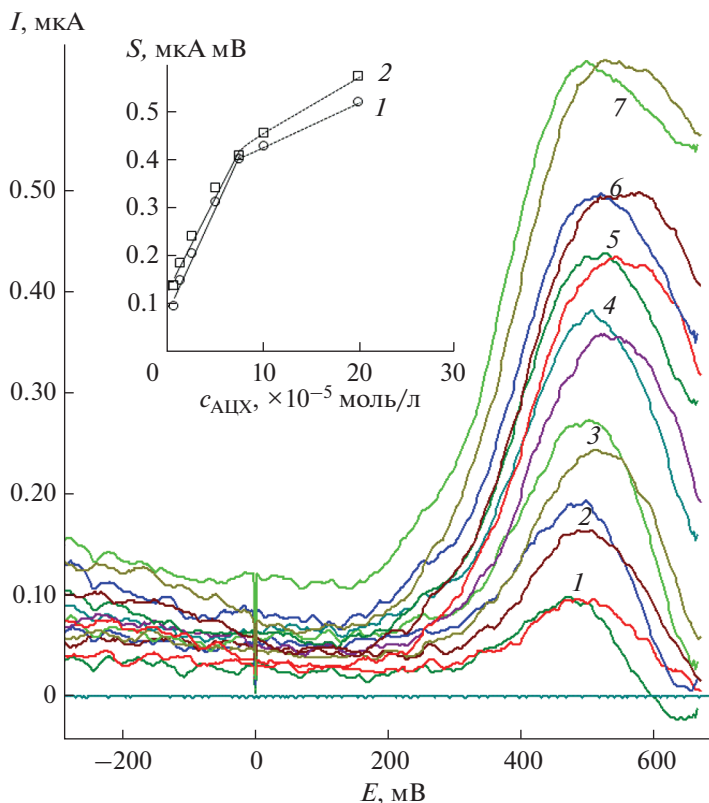


Рис. 7. Циклические переменноточковые вольтамперограммы фонового раствора, измеренные при последовательном увеличении концентрации АЦХ⁺ на межфазной границе вода/*o*-НФОЭ, стабилизированной с помощью трековой мембраны, модифицированной анионитом (фон вычтен). $c_{\text{АЦХ}} \times 10^5$, М: 1 – 0.6, 2 – 1.25, 3 – 2.5, 4 – 5.0, 5 – 7.5, 6 – 10, 7 – 20. Вставка: 1 – анодная развертка, 2 – катодная развертка.

тического отталкивания, в результате чего межфазный перенос АЦХ⁺ становится затрудненным.

В заключение следует отметить, что создание новых электрохимических сенсоров, в том числе для определения таких нейромедиаторов, как ацетилхолин, холин, дофамин, серотонин и др., является важным направлением современной аналитической химии [10, 13–20].

Известные способы электрохимического определения нейротрансмиттеров основаны на фарадеевском переносе электрона на углеродных электродах [18, 20]. Таким способом в основном обнаруживают редокс-активные нейромедиаторы, например дофамин и серотонин. Электрохимическое обнаружение нередокс-активных нейромедиаторов, в частности АЦХ⁺, достигается косвенным методом с использованием электродов, модифицированных комбинацией ферментов ацетилхолинэстеразы и холиноксидазы, при этом скорость ферментативной реакции может ограничивать отклик электрода. В табл. 2 сравниваются аналитические характеристики ряда электрохимических датчиков, предназначенных для

электрохимического определения ацетилхолина в водных растворах и биологических жидкостях.

Как видно табл. 2, предложенный в настоящей работе метод определения ацетилхолина на микро-ITIES, стабилизированной с помощью ТМ, заполненных ионитом, характеризуется приемлемыми аналитическими характеристиками в сравнении с другими электрохимическими методами. При необходимости пределы обнаружения можно снизить примерно на порядок при проведении измерений в инверсионном режиме. По сравнению с ферментативными электродами предложенный метод практически не зависит от кинетических факторов и позволяет проводить измерения при высокой скорости развертки потенциала за 10–100 нс даже при отсутствии перемешивания раствора. Высокие скорости развертки позволяют существенно повысить величину аналитического сигнала и уменьшить продолжительность его регистрации. Это является важным достоинством, особенно при вольтамперометрических измерениях в потоке или в условиях непостоянства состава матрицы анализируемого раствора. По

Таблица 2. Сравнение аналитических характеристик разработанного метода определения ацетилхолина с описанными ранее электрохимическими методами

Метод	Тип электрода	Состав сенсорного элемента электрода	Линейный диапазон, М	Предел обнаружения, М	Литература
Потенциометрия	Ацетилхолин-селективный электрод с жидкостной мембраной	ПВХ–нитробензол-гель (0.1 М ТБАТФБ + 10 мМ АЦХТФБ)	2×10^{-4} –0.1	1×10^{-4} –0.1	[16]
Амперометрия	Pt-микроэлектрод	Иммобилизованная ацетилхолинэстераза на ацетилцеллюлозе	5.0×10^{-7} – 9.3×10^{-5}	5.0×10^{-7}	[17]
Амперометрия	Микроэлектрод из углеродного волокна	Токопроводящий полимер поли(<i>o</i> -фенилендиаммин), модифицированный ацетилхолинэстеразой и холиноксидазой	1.0×10^{-5} – 4×10^{-3}	1×10^{-5}	[18]
Циклическая постоянноточковая ВА	Электрод в виде нанопитки с внешним диаметром 14–70 нм	Граница раздела вода (0.15–8 мМ LiCl)/1,2-дихлорэтан (5 мМ ТДАТФБС)	2.5×10^{-4} – 6×10^{-3}	2.0×10^{-4}	[19]
Циклическая постоянноточковая ВА	Планарный углеродный электрод, полученный методом трафаретной печати	Магнитные наночастицы феррита марганца	1.0×10^{-7} – 5.0×10^{-4} М	2.0×10^{-8}	[20]
Циклическая постоянноточковая ВА	Микро-ITIES-электрод	Граница раздела вода (10 мМ MgSO ₄)/ <i>o</i> -НФОЭ (10 мМ ТДАТФБС), стабилизированная ТМ с катионитом	3.0×10^{-6} – 2×10^{-4}	1.0×10^{-6}	Настоящая работа

Обозначения: ПВХ – поливинилхлорид, ТБАТФБ – тетрабутиламмоний тетрафенилборат, ВА – вольтамперометрия.

этой причине электрохимические системы с микро-ITIES, стабилизированной с помощью трековых мембран, приобретают большое значение для развития электрохимии на межфазных границах, в особенности в аналитическом приложении при определении органических веществ.

Авторы выражают благодарность д. х. н. Павлу Юрьевичу Апелю за помощь в обсуждении результатов при написании статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкинев В.М., Трофимов Д.А., Данилова Т.В., Роговая И.В., Моржухина С.В., Карандашев В.К., Спиваков Б.Я. Армированные трековые мембраны в методах оценки качества природной и питьевой воды // Журн. аналит. химии. 2008. Т. 63. № 4. С. 363. <https://doi.org/10.1007/s10809-008-4004-x>
2. Моржухина С.В., Балакин В.А., Котенко С.В., Чермных Л.П., Хозяинов М.С., Вавина О.Э., Шкинев В.М., Данилова Т.В., Шкинева Е. В. Экологическое состояние р. Москвы на территории Раменского района Московской области // Геоинформатика. 2004. № 3. С. 41.
3. Шкинев В.М., Джераян Т.Г., Карандашев В.К., Аракчаа К.Д., Спиваков Б.Я. Мембранная фильтрация для непрерывного фракционирования частиц и макромолекул. Распределение компонентов вод лечебных источников-аржаанов // Журн. аналит. химии. 2000. Т. 55. № 2. С. 135. <https://doi.org/10.1007/BF02757738>
4. Апель П.Ю., Бобрешова О.В., Волков А.В., Волков В.В., Никоненко В.В., Стенина И.А., Филиппов А.Н., Ямпольский Ю.П., Ярославцев А.Б. Перспективы развития мембранной науки // Мембраны и мембранные технологии. 2019. Т. 9. № 2. С. 59.
5. Trofimov Denis A., Shkinev Valery M., Spivakov Boris Ya. Modification of the surface and pores of poly(ethylene terephthalate) track membranes using N-isopropylacrylamide for an improvement of membrane performance // Mendeleev Commun. 2017. V. 27. P. 44. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2017.01.013>
6. Митрофанова Н.В., Сергеев А.В., Хохлова Т.Д., Нечаев А.Н., Березкин В.В., Трофимов Д.А., Мчедlishvili Б.В. Модифицированные трековые мембраны II. Модификация трековых мембран водорастворимыми полимерами // Мембраны. 2000. Т. 6. С. 17.
7. Pérez-Mitta Gonzalo, Toimil-Molares María Eugenia, Trautmann Christina, A. Marmisollé Waldemar, Azza-

- roni Omar*. Molecular design of solid-state nanopores: Fundamental concepts and applications // *Adv. Mater.* 2019. V. 31. № 37. P. 1.
<https://doi.org/10.1002/adma.201901483>
8. *Qi Chen, Zewen Liu*. Fabrication and applications of solid-state nanopores. Review // *Sensors*. 2019. V. 19(8). P. 1.
<https://doi.org/10.3390/s19081886>
 9. *Trofimov D.A., Shkinev V.M., Spivakov B.Ya., Schue F.* Improvement of pore geometry and performances of poly(ethylene terephthalate) track membranes by a protective layer method using plasma-induced graft polymerization of 1H, 1H, 2H – perfluoro-1-octene monomer // *J. Memb. Sci.* 2009. V. 326. № 2. P. 265.
<https://doi.org/10.1016/j.memsci.2008.10.057>
 10. *Dila Kaya, Kaan Keçeci*. Track-etched nanoporous polymer membranes as sensors: A review // *J. Electrochem. Soc.* 2020. V. 167. № 3. P.75.
 11. *Березкин В.В., Васильев А.Б., Цыганова Т.В., Мчедlishvili Б.В., Апель П.Ю., Орелович О.Л., Олейников В.А., Простякова А.И., Хохлова Т.Д.* Асимметричные трековые мембраны: поверхностные и эксплуатационные свойства // *Мембраны*. 2008. Т. 4. С. 3.
 12. *Apel P.Yu., Blonskaya I.V., Dmitriev S.N., Mamonova T.I., Orelovitch O.L., Sartowska B., Yamauchi Yu.* Surfactant-controlled etching of ion track nanopores and its practical applications in membrane technology // *Radiat. Meas.* 2008. V. 43. (Suppl. 1). P. 552.
<https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2008.04.057>
 13. *Зайцев Н.К.* Амперометрические ионоселективные электроды и вольтамперометрия на границе раздела фаз электролит-электролит / Зайцев Н.К., Шорин С.В., Дедов А.Г. М.: ЭкООнис, 2014. 200 с.
 14. *Мартынов Л.Ю.* Дис. ... канд. хим. наук. М.: РТУ МИРЭА, 2019. 175 с.
 15. *Wen L., Sun Z., Han C., Imene B., Tian D., Li H., Jiang L.* Fabrication of layer-by-layer assembled biomimetic nanochannels for highly sensitive acetylcholine sensing // *Chem. Eur. J.* 2013. V. 19. № 24. P. 7686.
<https://doi.org/10.1002/chem.201300528>
 16. *Kakutani T., Ohkouchi T., Osakai T., Kakiuchi T., Senda M.* Ion-transfer voltammetry and potentiometry of acetylcholine with the interface between polymer-nitrobenzene gel and water // *Anal. Sci.* 1985. V. 1. № 3. P. 219.
<https://doi.org/10.2116/analsci.1.219>
 17. *Huang Z., Villarta-Snow R., Lubrano G.J., Guilbault G.G.* Development of choline and acetylcholine Pt microelectrodes // *Anal. Biochem.* 1993. V. 215. № 1–3. P. 31.
<https://doi.org/10.1006/abio.1993.1550>
 18. *Khan A., Ab Ghani S.* Multienzyme microbiosensor based on electropolymerized ophenylenediamine for simultaneous in vitro determination of acetylcholine and choline // *Biosens. Bioelectron.* 2012. V. 31. № 1. P. 433.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.11.007>
 19. *Colombo M.L., Sweedler J.V., Shen M.* Nanopipet-based liquid-liquid interface probes for the electrochemical detection of acetylcholine, tryptamine, and serotonin via ionic transfer // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. № 10. P. 5095.
<https://doi.org/10.1021/ac504151e>
 20. *Mohammadi S.Z., Beitollahi H., Tajik S.* Nonenzymatic coated screen-printed electrode for electrochemical determination of acetylcholine // *Micro and Nano Syst. Lett.* 2018. V. 6. № 9. P. 1.
<https://doi.org/10.1186/s40486-018-0070-5>
 21. *Dolgonosov A.M., Khamizov R.Kh., Kolotilina N.K.* Nanoion-exchangers – a new class of reactive materials // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2018. Т. 18. № 6. С. 794.
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/607>
 22. *Долгоносков А.М., Хамизов Р.Х., Колотилина Н.К.* Наноиониты – модификаторы хроматографических фаз и источники аналитического сигнала // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 4. С. 285.
<https://doi.org/10.1134/S0044450219030034>
 23. *Arrigan D.W.M., Herzog G.* Theory of electrochemistry at miniaturised interfaces between two immiscible electrolyte solutions // *Curr. Opin. Electrochem.* 2017. V. 1. № 1. P. 66.
<https://doi.org/10.1016/j.coelec.2017.01.003>
 24. *Lee H.J., Beriet C., Girault H.H.* Stripping voltammetric determination of choline based on micro-fabricated composite membrane // *Anal. Sci.* 1998. V. 14. № 1. P. 71.
<https://doi.org/10.2116/analsci.14.71>