

УДК 543.55:543.8

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

© 2022 г. Г. К. Зиятдинова^a, *, А. С. Жупанова^a, Г. К. Будников^a

^aХимический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный университет
ул. Кремлевская, 18, Казань, 420008 Россия

*e-mail: Ziyatdinovag@mail.ru

Поступила в редакцию 01.06.2021 г.

После доработки 13.07.2021 г.

Принята к публикации 23.08.2021 г.

Рассмотрены электрохимические сенсоры для одновременного определения природных или синтетических фенольных антиоксидантов, их аналитические характеристики, достоинства и недостатки. Данные систематизированы по типу чувствительного слоя сенсора, дающего отклик на целевые аналиты, включая углеродные наноматериалы, наночастицы оксидов металлов, полимерные покрытия и их различные сочетания. Уделено внимание способам получения рассматриваемых сенсоров, обсуждены их преимущества и недостатки. В заключении рассмотрены направления дальнейшего развития электроанализа структурно родственных фенольных антиоксидантов.

Ключевые слова: электрохимические сенсоры, углеродные наноматериалы, наночастицы металлов и их оксидов, полимерные покрытия, электрополимеризация, одновременное определение, фенольные соединения.

DOI: 10.31857/S004445022202013X

Определение структурно родственных органических соединений, в том числе и изомеров, при совместном присутствии является актуальной задачей современной аналитической химии. С одной стороны, структурно родственные соединения могут проявлять отличающиеся свойства, например биологическую активность. С другой стороны, селективное определение таких соединений необходимо для установления химического состава объектов исследования, контроля их качества и оценки биологической активности с целью дальнейшего практического применения.

Среди широкого круга биологически активных веществ следует выделить антиоксиданты, которые играют ключевую роль в системе антиоксидантной защиты живых организмов от вредного воздействия свободных радикалов и развития так называемого окислительного стресса [1]. Наиболее многочисленной является группа низкомолекулярных антиоксидантов, включающая большое число структурно родственных соединений, среди которых только фенольных антиоксидантов насчитывается более 10 тысяч соединений [2]. Именно эта группа антиоксидантов привлекает интерес ученых в течение последних 20 лет [3]. Классификация природных фенольных антиоксидантов по биогенетическому принципу (рис. 1) в зависимости от числа фенольных колец

в их структуре и типов фрагментов, соединяющих эти кольца, включает пять основных классов: фенольные кислоты (производные бензойной и коричной кислот), флавоноиды, танины (гидролизруемые и конденсированные), стильбены и лигнаны [3]. Все они являются вторичными метаболитами растительного происхождения [4], что обуславливает их структурное подобие, а следовательно, и сходство проявляемых химических свойств. Тем не менее для различных типов растительного сырья характерен свой набор классов фенольных антиоксидантов и их отдельных представителей, что приводит к огромному разнообразию этих соединений в природе.

Другая группа фенольных антиоксидантов представлена синтетическими пространственно-затрудненными фенолами (схема 1), которые обычно применяют в качестве стабилизаторов продуктов питания, а также растительных и технических масел для предотвращения их окисления [5]. Содержание таких антиоксидантов строго регламентировано и требует контроля, поскольку при высоких концентрациях они могут оказывать дозозависимое токсическое действие, включая карциногенез [6].

Таким образом, селективное определение природных или синтетических фенольных антиоксидантов является актуальной задачей, для ре-

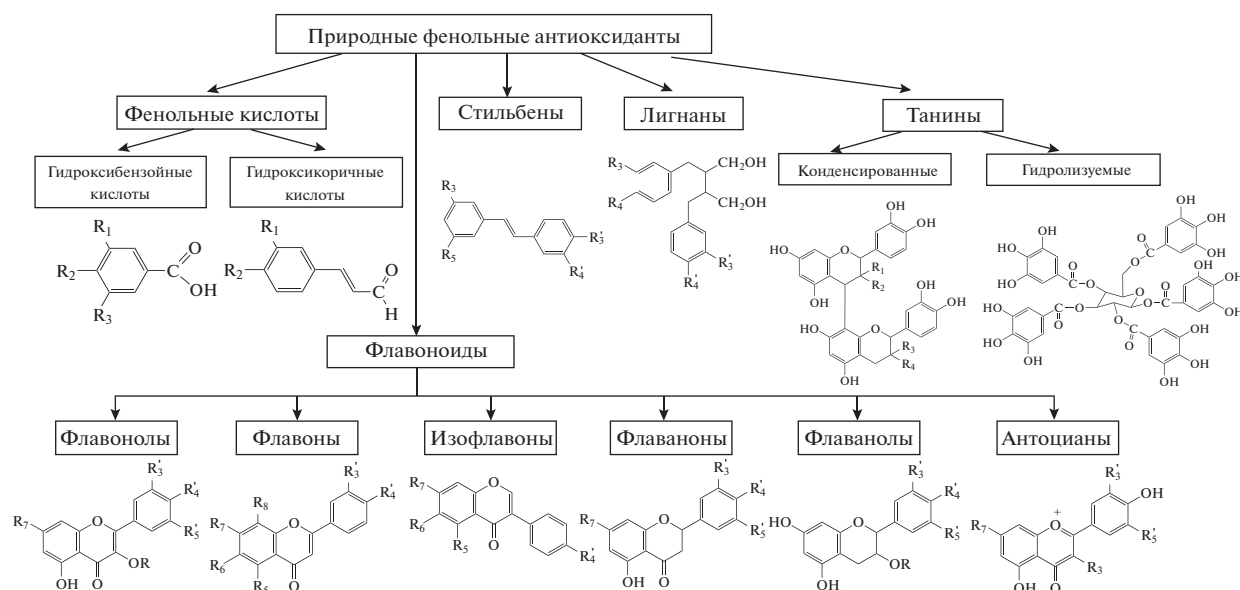


Рис. 1. Классификация природных фенольных антиоксидантов.

шения которой традиционно применяют хроматографические и электрофоретические методы с различными вариантами детектирования [3, 7–12].



Схема 1. Синтетические пространственно-затрудненные фенолы.

Фенольные антиоксиданты достаточно легко вступают в реакции переноса электрона, что лежит в основе их антиоксидантного действия. Для их определения хорошо зарекомендовали себя методы электроанализа, характеризующиеся высокой чувствительностью, быстротой проведения измерений и относительно невысокой стоимостью анализа, а также возможностью миниатюризации, что делает их весьма привлекательными для решения подобного рода задач [3, 13, 14]. Вместе с тем существенный недостаток электро-

химических методов — низкая селективность определения структурно родственных аналитов при совместном присутствии в объектах сложного состава. Во многом это одна из причин ограниченного применения методов электроанализа на практике. Эту проблему удается успешно решать за счет активного развития электрохимических сенсоров.

В настоящее время для одновременного определения фенольных антиоксидантов предложены различные электрохимические сенсоры на основе химически модифицированных электродов. Имобилизация модификатора на поверхности сенсора изменяет его характеристики (обеспечивает увеличение скорости переноса электрона, концентрирование аналитов, уменьшение влияния матричных эффектов) [15], что открывает новые возможности в определении структурно родственных соединений, в том числе фенольных антиоксидантов. Однако число работ, посвященных одновременному определению фенольных антиоксидантов, невелико по сравнению с данными по определению индивидуальных соединений этой группы.

В настоящем обзоре обобщены литературные данные по электрохимическим сенсорам для одновременного определения природных или синтетических фенольных антиоксидантов и обсуждены их аналитические характеристики, достоинства и недостатки. Сочетание электрохимических сенсоров с хемометрической обработкой данных для одновременного определения фенольных антиоксидантов в данном сообщении не рассматривается.

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Для структурно родственных фенольных антиоксидантов, как правило, не удается достичь электрохимического разрешения пиков или ступеней окисления при использовании традиционных углеродистых электродов. Это обусловлено близкими значениями энергии высшей занятой орбитали, с которой отрывается первый электрон на потенциалопределяющей стадии окисления. Тем не менее для представителей различных классов природных фенолов в ряде случаев удается наблюдать четкое разделение сигналов окисления, но число таких примеров ограничено. Так, возможно одновременное определение лютеолина и 3-гидроксифлавона на стержневом графитовом электроде в условиях квадратно-волновой анодной адсорбционной инверсионной вольтамперометрии в среде буферного раствора Бриттона–Робинсона с pH 3.0, содержащего 0.5 М ClO_4^- . Разность потенциалов окисления аналитов составляет 243 мВ, что свидетельствует об их независимом окислении. Диапазоны определяемых концентраций составляют 49.0–195 нМ для лютеолина и 117–1130 нМ для 3-гидроксифлавона с пределами обнаружения 1.34 и 5.15 нМ соответственно [16]. Показано, что кверцетин оказывает мешающее влияние при определении лютеолина. Данный подход протестирован на образцах биологических жидкостей с искусственно внесенными аналитами.

Дифференциально-импульсная вольтамперометрия на стеклоуглеродном электроде (СУЭ) позволяет определять кверцетин и лютеолин при совместном присутствии. Разность потенциалов окисления составляет 110 мВ на фоне фосфатного буферного раствора с pH 5.0, содержащего 78% метанола. Градуировочные зависимости линейны в диапазонах 0.0079–3.96 и 3.95–14.85 мкМ для кверцетина и 0.0065–3.26 и 3.26–12.25 мкМ для лютеолина. Пределы обнаружения составляют 2.2 и 1.8 нМ для кверцетина и лютеолина соответственно [17]. Проведено определение кверцетина и лютеолина в белом чае и мате.

Для одновременного определения общего содержания хлорогеновых кислот и ванилина в присутствии кофеина предложен допированный бором алмазный электрод после активации в катодной области потенциалов. В условиях квадратно-волновой адсорбционной инверсионной вольтамперометрии (время накопления 60 с при открытой цепи) на фоне 0.1 М HNO_3 потенциалы окисления составляют 0.68 и 1.15 В для хлорогеновой кислоты и ванилина соответственно. Диапазоны определяемых содержаний равны 2.8–170 и 3.3–330 мкМ для хлорогеновой кислоты и ванилина соответственно с пределами обнаружения

0.40 и 0.38 мкМ. Метод апробирован на растворимом кофе с ванилью [18].

Для повышения селективности отклика в современном электроанализе активно применяют химически модифицированные электроды. Подбор подходящего модификатора позволяет управлять аналитическим сигналом определяемых соединений, его селективностью и чувствительностью. Для одновременного определения фенольных антиоксидантов в качестве модификаторов поверхности сенсоров применяют углеродные наноматериалы, наночастицы оксидов металлов, полимерные покрытия различной природы, поверхностно-активные вещества и их различные сочетания.

Сенсоры на основе углеродных наноматериалов. Углеродные наноматериалы (нанотрубки, графен, нановолокна) нашли широкое применение при создании электрохимических сенсоров. Высокая электропроводность, химическая инертность, большое соотношение краевых и базисных плоскостей, большая площадь эффективной поверхности сенсора за счет высокой степени шероховатости, а также возможность функционализации поверхности наноматериала обеспечивают более высокую чувствительность отклика на аналит при низкой концентрации или в сложной матрице, более низкие пределы обнаружения и быстрый перенос электрона по сравнению с традиционными углеродными материалами (стеклоуглеродом, угольной пастой, графитом), т.е. улучшение аналитических характеристик определения целевых аналитов, в том числе и антиоксидантов [19].

Электрохимические сенсоры на основе углеродных наноматериалов различных типов позволяют одновременно определять природные фенольные антиоксиданты: фенольные кислоты, ароматические альдегиды, ванилин и гваякол, флавоноиды. Соответствующие аналитические характеристики обобщены в табл. 1.

Создан ряд вольтамперометрических сенсоров на основе восстановленного оксида графена для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов различных классов. Обычно оксид графена восстанавливают химическим способом с помощью боргидрида натрия, гидразина или сероводорода [30, 31], проявляющих токсичные свойства. В последнее время для химического восстановления оксида графена используют “зеленые восстановители”, например аскорбиновую или кофейную кислоты, танин и даже экстракты растительного сырья (зеленый чай, экстракты грибов, морковный сок и т.д.) [31]. Описано получение восстановленного оксида графена с применением поверхностно-активных веществ (ПАВ) [21]. Полученный восстановленный оксид графена диспергируют в подходящем

Таблица 1. Электрохимические сенсоры на основе углеродных наноматериалов для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов и их аналитические характеристики

Сенсор	Режим	Аналит	$E_a, В;$ $E_k, В^*$	Фоновый электролит	PrO, мкМ	Диапазон определяемых содержаний, мкМ	Литература
Восстановленный оксид графена							
Электровосстановленный оксид графена/СУЭ	КВВ	Галловая кислота	0.545	Буферный раствор Бриттона–Робинсона с рН 2.1	30.8	20–144	[20]
		Протокатеховая кислота	0.635		10.2	20–166	
Наночешуйки графена/СУЭ	ДИВ	Гваякол	0.320	Фосфатный буферный раствор с рН 7.0, содержащий 0.1 М КСl	0.72×10^{-3}	0.001–460	[21]
		Ванилин	0.480		0.12×10^{-3}	0.002–470	
Нанолисты графена/СУЭ	АдКВВ	Гваякол	0.428	Фосфатный буферный раствор с рН 7.0	0.0050	0.02–10.5	[22]
		Ванилин	0.596		0.0045	0.02–2.5	
Графен/СУЭ	АдКВВ	Хлорогеновая кислота	0.53	Фосфатный буферный раствор с рН 2.5	0.0044	0.014–0.71	[23]
		Ванилин	0.83		0.50	3.3–210	
Углеродные нанотрубки							
МУНТ-УПЭ	РДИВ	Кверцетин	0.155	Буферный раствор Бриттона–Робинсона с рН 7.0	0.02	0.05–5.0	[24]
		Рутин	0.295*		0.04	0.1–10	
МУНТ-УПЭ	АдДИВ	Галловая кислота	0.580	Буферный раствор Бриттона–Робинсона с рН 2.0	0.27	2.50–7.50	[25]
		Эллаговая кислота	0.770		0.21×10^{-3}	0.005–0.025	
МУНТ-УПЭ	АдДИВ	Эллаговая кислота	0.59	Буферный раствор Бриттона–Робинсона с рН 2.0	0.21×10^{-3}	0.0075–0.021	[26]
		Танин	0.48		0.67×10^{-3}	0.0075–0.0275	
МУНТ-моносукцинил-β-ЦД/СУЭ	КВВ	Кверцетин	0.23	Фосфатный буферный раствор с рН 7.2	–	1.5–7.5	[27]
		Рутин	0.34		–	1.5–7.5	
Другие углеродные наноматериалы							
Оксид графита-ВММРF ₆ /СУЭ	КВВ	Кверцетин	0.12*	Буферный раствор Бриттона–Робинсона с рН 3.29	0.03	0.04–0.1	[28]
		Рутин	0.51*		0.01	0.03–1	
Графитоподобный C ₃ N ₄ -хитозан/СУЭ	ДИВ	Кофейная кислота	0.30	Ацетатный буферный раствор с рН 4.5	1.96	5.55–166	[29]
		Феруловая кислота	0.51		25.6	25.7–154	

Обозначения: ПрО – предел обнаружения, СУЭ – стеклоуглеродный электрод, КВВ – квадратно-волновая вольтамперометрия, ДИВ – дифференциально-импульсная вольтамперометрия, АдКВВ – адсорбционная квадратно-волновая вольтамперометрия, МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки, УПЭ – угольно-пастовый электрод, РДИВ – реверсивная дифференциально-импульсная вольтамперометрия, β-ЦД – β-циклодекстрин, ВММРF₆ – 1-бутил-3-метилмидазолий тексафторфосфат.

растворителе и наносят на поверхность сенсоров методом капельного испарения. Основными недостатками метода химического восстановления являются трудоемкость процедуры (более суток), использование различных дополнительных реагентов, что может приводить к загрязнению наноматериала, а также необходимость термической обработки.

Представляет практический интерес электрохимическое восстановление оксида графена, которое проводят в потенциодинамическом [20] или потенциостатическом [32] режимах. Дисперсию оксида графена наносят на электрод и 15-кратно циклируют потенциал в катодной области от 0 до -1.0 В при скорости сканирования 50 мВ/с [20] или накладывают на электрод потенциал -1.2 В в течение 200 с [32]. При этом исключается использование дополнительных реагентов, в том числе токсичных, значительно упрощается процесс и сокращается трудоемкость процедуры получения наноматериала.

Сенсор на основе электровосстановленного оксида графена предложен для одновременного определения галловой и протокатеховой кислот [20]. Разность потенциалов их окисления составляет 90 мВ, что не позволяет достичь полного разрешения пиков окисления и сказывается на полученных аналитических характеристиках фенольных кислот. Показана селективность отклика сенсора в присутствии лимонной, винной, аскорбиновой и щавелевой кислот, а также глюкозы. Однако не рассматривается возможное мешающее влияние других фенольных антиоксидантов, содержащихся в анализируемом соке манго.

Для одновременного определения ванилина и гваякола описаны сенсоры на основе химически восстановленного оксида графена [21, 22]. Идентичность электроактивного фрагмента в их структуре обуславливает одинаковый процесс окисления при близких потенциалах [21] (схема 2).

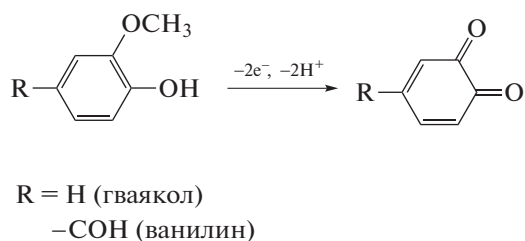


Схема 2. Электроокисление гваякола и ванилина.

Восстановление оксида графена в присутствии цетилтриметиламмония бромида в среде ледяной уксусной кислоты в сочетании с ультразвуковой и длительной термообработкой позволяет получить наночешуйки графена [21]. Сенсор на основе этого наноматериала дает отклики на гваякол и ванилин при совместном присутствии, разность потенциалов окисления которых в дифференциально-импульсном режиме регистрации сигнала

достигает 160 мВ. Преимуществом предложенного сенсора является высокая чувствительность (пределы обнаружения составляют доли нМ) и селективность отклика в присутствии широкого круга неорганических ионов, углеводов, фенолов, аминифенолов, карбоновых кислот, аминокислот, синтетических и природных фенольных антиоксидантов [21]. Восстановление оксида графена с помощью галлата натрия в диметилформамиде с ультразвуковой обработкой в течение трех часов приводит к образованию наночешуек графена [22]. Сенсор, полученный методом капельного нанесения образовавшейся дисперсии на поверхность СУЭ, обеспечивает значительное улучшение вольт-амперных характеристик гваякола и ванилина за счет реализации π - π стэкинга графена и галлата натрия и образования водородных связей между гидроксильными группами фенолов и гидроксильными и карбоксильными группами галлата натрия. Разность потенциалов окисления гваякола и ванилина составляет 168 мВ, что позволяет проводить их одновременное определение. Полученные аналитические характеристики гваякола и ванилина уступают таковым для сенсора на основе наночешуек графена [21] в области низких концентраций, несмотря на использование предварительного концентрирования аналитов в течение 2 мин при потенциале открытой цепи. Сенсор демонстрирует селективность отклика на целевые аналиты в присутствии неорганических ионов (Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} , Cu^{2+} , NH_4^{+} , и SO_4^{2-}), углеводов (глюкозы, лактозы, мальтозы), лимонной, аскорбиновой и винной кислот, мочевины, аденина и гуанина [22].

Одновременное определение хлорогеновой кислоты и ванилина в кофе с ванилью успешно выполнено с помощью сенсора на основе графена, полученного восстановлением оксида графена с помощью гидразина гидрата кипячением при 100°C в течение 24 ч [23]. Использован режим адсорбционной квадратно-волновой вольтамперометрии (30 с накопления при потенциале открытой цепи), обеспечивающей разность потенциалов окисления хлорогеновой кислоты и ванилина 300 мВ и повышение чувствительности определения. Однако сопоставление аналитических характеристик с полученными на допированном бором алмазном электроде [18] показывает улучшение лишь для хлорогеновой кислоты. Кроме того, установлено, что феруловая, галловая и кофейная кислоты оказывают мешающее влияние при определении хлорогеновой кислоты, что не позволяет проводить ее селективное определение в реальных объектах, например в кофе [23].

Таким образом, сенсоры на основе восстановленного оксида графена нашли применение при

определении фенольных кислот, гваякола и ванилина.

Различные типы углеродных нанотрубок активно используют в составе электрохимических сенсоров на природные фенольные антиоксиданты. Для их одновременного определения описаны сенсоры на основе многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ), обеспечивающих значительное повышение чувствительности отклика за счет увеличения электроактивной площади сенсоров, электрокаталитических свойств МУНТ, а в ряде случаев – адсорбционного концентрирования аналитов на поверхности сенсоров. Для изготовления сенсоров используют два подхода: включение МУНТ в состав угольной пасты [24–26] или нанесение суспензий нанотрубок на электродную поверхность методом капельного испарения [27]. В последнем случае для предотвращения агрегации наноматериала обычно применяют либо предварительную функционализацию, либо диспергирующие агенты (ПАВ, полиэлектролиты) [19].

Представляет интерес сенсор на основе МУНТ в составе угольной пасты, функционирующий в условиях в условиях реверсивной дифференциально-импульсной вольтамперометрии для одновременного определения кверцетина и рутина [24]. Рутин является гликозидом кверцетина и окисляется обычно при близких потенциалах. Показано, что окисление кверцетина протекает по двум ступеням, и вторая ступень перекрывается с пиком окисления рутина, что не позволяет проводить их совместное определение. Однако пики восстановления окисленных форм рутина и кверцетина не перекрываются, что может быть использовано для количественного определения. Чувствительность определения кверцетина и рутина составила 4.90 и 2.43 мкА/мкМ соответственно. Сенсор апробирован на образцах сыворотки крови и мочи. Показано, что компоненты мочи адсорбируются на поверхности сенсора вместе с аналитами, что приводит к заметному снижению их отклика [24].

Показана возможность одновременного определения галловой кислоты и ее димера лактонного типа – эллаговой кислоты – с помощью сенсора на основе МУНТ [25]. Установлено, что окисление эллаговой кислоты контролируется адсорбцией, что объясняет более высокую чувствительность отклика сенсора, позволяющую определять эллаговую кислоту на наномолярном уровне. Описано аналитическое применение предложенного сенсора для индивидуального определения кислот. Аналогичный подход продемонстрирован на примере одновременного определения эллаговой кислоты и танина [26]. В обоих случаях не рассматривается селективность отклика предложенных сенсоров на целевые аналиты.

Разработан СУЭ, модифицированный МУНТ и моносукцинил- β -циклодекстрином, для определения кверцетина и рутина [27]. Сенсор обеспечивает разность потенциалов пиков окисления 110 мВ, что достигается за счет включения моносукцинил- β -циклодекстрина как допанта в состав чувствительного слоя. Это обеспечивает дополнительную стабилизацию за счет нековалентных взаимодействий (водородных связей, электростатических и Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий), а также создает стерические затруднения для включения рутина, имеющего в структуре дигликозидный остаток, в полость β -циклодекстрина.

При одновременном определении кверцетина и рутина вольтамперометрические сенсоры обычно дают более чувствительный отклик на кверцетин, что обусловлено стерическими факторами (присутствием гликозидного остатка в структуре рутина). Исключение составляет сенсор на основе оксида графита и ионной жидкости 1-бутил-3-метилимидазолий гексафторфосфата [28], отклик которого на рутин статистически достоверно выше, чем на кверцетин. Использование пиков восстановления флавоноидов позволяет увеличить разность их потенциалов до 390 мВ.

Графитоподобный нитрид углерода является достаточно новым углеродным двумерным материалом, сходным по структуре с графеном [29]. Он представляет собой слоистую структуру, обеспечивающую электронный перенос между слоями. Сенсор на основе этого материала в сочетании с хитозаном показал отклик на кофейную и феруловую кислоты. Основными недостатками сенсора являются мешающее влияние других фенольных соединений, особенно кверцетина, а также низкая чувствительность по отношению к феруловой кислоте, что не позволяет осуществлять ее прямое определение в реальных образцах.

Таким образом, сенсоры на основе углеродных наноматериалов позволяют одновременно определять некоторые фенольные антиоксиданты при совместном присутствии, однако их аналитические характеристики могут быть улучшены. Понизить пределы обнаружения и расширить диапазоны линейности отклика сенсоров можно только при использовании адсорбционного режима, что значительно увеличивает время измерения. Кроме того, при анализе реальных объектов возможно накопление других компонентов пробы и, следовательно, искажение результатов анализа. Другим недостатком таких сенсоров является недостаточная селективность отклика в присутствии структурно родственных соединений, что заметно ограничивает их практическое применение.

Сенсоры на основе наночастиц оксидов металлов. Сенсоры на основе электродов, модифицированных наночастицами оксидов металлов, не

получили широкого применения для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов. Это обусловлено недостаточной селективностью этих материалов, что не позволяет получить хорошо разрешенные аналитические сигналы на вольтамперограммах. Для электрохимически активных наночастиц (Co_3O_4 , NiO) характерен каталитический отклик, поэтому в присутствии структурно родственных соединений обычно получают интегральный отклик на все аналиты рассматриваемого типа. Наночастицы оксидов металлов в высших степенях окисления (Fe_3O_4 , TiO_2 , ZrO_2 , SnO_2 , CeO_2 и т.д.) не проявляют собственную электрохимическую активность в анодной области потенциалов, что позволяет регистрировать собственный отклик фенольных антиоксидантов на вольтамперометрамах. Такие наночастицы обеспечивают увеличение эффективной площади поверхности сенсоров, повышают проводимость и скорость переноса электрона, поэтому для одновременного определения соединений с идентичным строением электроактивного фрагмента такие сенсоры неприменимы. Тем не менее описано несколько примеров таких сенсоров для определения природных фенольных антиоксидантов различных классов, имеющих существенные отличия в структуре.

Угольно-пастовый электрод (УПЭ) с включенными наночастицами Fe_3O_4 предложен для одновременного определения синаповой и сиреневой кислот и рутина [33]. На дифференциально-импульсных вольтамперограммах в среде ацетатного буферного раствора с pH 4.8 регистрируются пики окисления рутина, синаповой и сиреневой кислот при 0.37, 0.42 и 0.55 В соответственно, форма которых позволяет проводить количественное определение аналитов, хотя полное разрешение пиков не достигается. Диапазоны определяемых содержаний составляют 0.3–3.0 мкМ для рутина, 0.9–8.0 мкМ для синаповой кислоты и 1.0–9.1 мкМ для сиреневой кислоты с пределами обнаружения 0.08, 0.22 и 0.26 мкМ соответственно. Сенсор апробирован на образцах белого и красного виноградного вина с внесенными аналитами.

Для одновременного определения хризина и байкалеина – основных флавоноидов ороксилума индийского (*Oroxylum indicum*) предложен вольтамперометрический сенсор на основе УПЭ с включенными частицами Ta_2O_5 и хитозаном. На вольтамперограммах с линейной разверткой потенциала наблюдают хорошо разрешенные пики окисления хризина и байкалеина (рис. 2а). Байкалеин окисляется по двум ступеням при –0.082 и 0.529 В, а хризин при 0.764 В. Токи окисления линейно связаны с концентрацией аналитов в диапазоне 0.08–4 мкМ, а пределы обнаружения равны 0.03 и 0.05 мкМ для хризина и байкалеина со-

ответственно. Установлено, что 100-кратные избытки Al^{3+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} , NO_3^- , SO_4^{2-} , L-гистидина, глицина, глюкозы, крахмала, сахарозы, мочевины, лимонной кислоты, 10-кратные избытки Ca^{2+} и Cu^{2+} не оказывают мешающего влияние. В присутствии 5-кратных избытков аскорбиновой и мочевой кислот наблюдается снижение или увеличение токов окисления байкалеина и хризина более чем на 5% [34]. Результаты определения байкалеина и хризина в ороксилуме индийском хорошо согласуются с данными хроматографии, что подтверждает отсутствие мешающего влияния матричных компонентов образца.

Включение в состав угольной пасты частиц Ta_2O_5 и Nb_2O_5 в хитозане позволяет проводить одновременное вольтамперометрическое определение байкалеина и его агликона байкалеина [35] (рис. 2б). Аналитические характеристики байкалеина сопоставимы с таковыми для сенсора [34]. Диапазон определяемых содержаний составляет 0.08–8 мкМ для обоих аналитов, а пределы обнаружения равны 0.03 мкМ для байкалеина и 0.05 мкМ для байкалеина. Сенсор позволяет определять аналиты в ходе *in vivo* гидролиза байкалеина, а также в препарате китайской медицины на основе корневищ шлемника (*Scutellariae*).

Сенсор на основе гибридных наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@ZnO$ типа ядро–оболочка показал чувствительный отклик на кверцетин и рутин при совместном присутствии [36]. В дифференциально-импульсном режиме в среде фосфатного буферного раствора с pH 7.0 регистрируются хорошо разрешенные пики окисления кверцетина и рутина при 0.15 и 0.27 В соответственно. Показано, что окисление флавоноидов протекает независимо. Отклик сенсора линейен в диапазонах 0.29–64.7 мкМ для кверцетина и 0.099–99 мкМ для рутина с пределами обнаружения 0.14 и 0.07 мкМ соответственно. Сенсор обеспечивает селективность отклика в присутствии неорганических ионов, мочевой, аскорбиновой и фолиевой кислот. Хлорогеновая кислота оказывает мешающее влияние. Описано практическое применение сенсора для анализа образцов лекарственного растительного сырья (бурачника лекарственного, ромашки и спаржи аптечной, дубровника, эстрагона и мяты болотной).

Сенсоры на основе полимерных покрытий. Полимерные покрытия активно используют в электрохимических сенсорах на антиоксиданты различной природы. Чаще всего применяют электрополимеризацию подходящих мономеров в условиях потенциодинамического электролиза. Контроль условий электрополимеризации *in situ* позволяет управлять толщиной, проводимостью и стабильностью полимерного покрытия [37]. В зависимости от природы мономера можно получать как проводящие, так и непроводящие по-

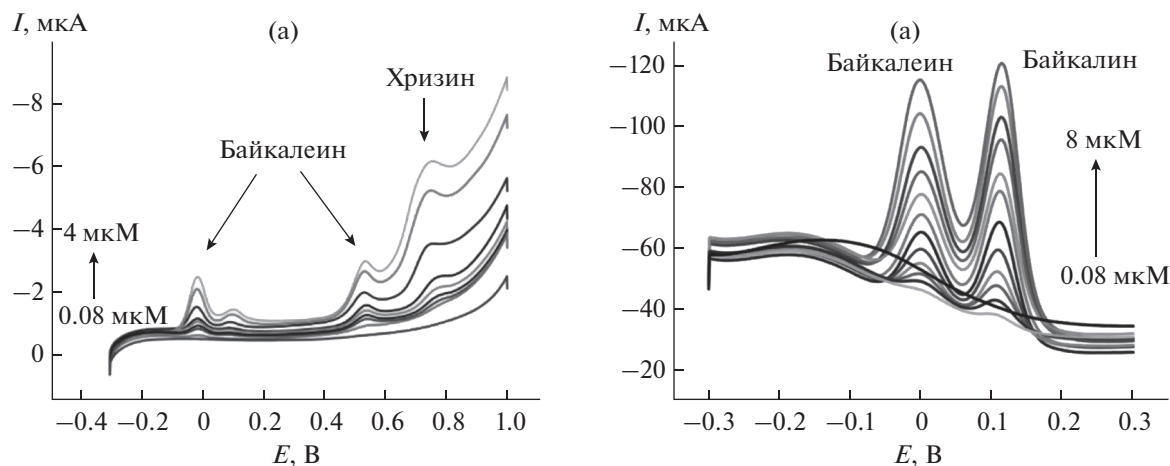


Рис. 2. (а): Вольтамперограммы с линейной разверткой потенциала хризина и байкалеина при совместном присутствии на угольно-пастовом электроде, модифицированном частицами Ta_2O_5 и хитозаном на фоне 0.1 М фосфатного буферного раствора рН 8.5. Адаптировано из работы [34] с разрешения Elsevier. (б): Дифференциально-импульсные вольтамперограммы байкалеина и байкалина при совместном присутствии на угольно-пастовом электроде, модифицированном композитом $Ta_2O_5-Nb_2O_5$ с хитозаном на фоне 0.1 М фосфатного буферного раствора рН 7.4. Адаптировано из работы [35] с разрешения Elsevier.

крытия. Такие электроды отличаются простотой изготовления, воспроизводимостью и однородностью поверхности.

Разработаны чувствительные и селективные сенсоры на основе полифурфураля для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов. Пленка полифурфураля содержит большое число активных центров и характеризуется высокой стабильностью. Она проявляет электрокаталитический эффект при окислении фенольных гидроксильных групп [38, 39]. Электрополимеризацию фурфураля проводили из его 0.01 М раствора в среде 0.06 М перхлората натрия в 0.06 М растворе NaOH пятикратным циклированием потенциала от 0.5 до 2.3 В со скоростью 100 мВ/с. Сенсор позволяет одновременно определять мирицетин и рутин в режиме квадратно-волновой вольтамперометрии на фоне буферного раствора Бриттона-Робинсона с рН 6.0, содержащего 0.5% этанола. Разность потенциалов окисления аналитов составляет 164 мВ. Диапазоны определяемых содержаний равны 0.05–10 мкМ для мирицетина и 0.001–10 мкМ рутина с пределами обнаружения 10 и 0.025 нМ соответственно [38]. Показано, что отклик сенсора в присутствии неорганических ионов, лимонной, винной, щавелевой и аскорбиновой кислот, цистина, глюкозы и допамина меняется статистически незначимо. Сенсор протестирован на образцах апельсинового сока. В условиях дифференциально-импульсной вольтамперометрии в среде фосфатного буферного раствора с рН 6.0 сенсор можно использовать для определения кверцетина и ресвератрола при совместном присутствии [39]. Градуировочные зависимости для определения

ресвератрола и кверцетина линейны в интервалах 0.8–8 и 0.8–12 мкМ соответственно. Пределы обнаружения составляют 0.4 мкМ для ресвератрола и 0.3 мкМ для кверцетина. К недостаткам сенсора можно отнести отсутствие данных о селективности его отклика на ресвератрол и кверцетин, а также об апробации на реальных объектах.

Другой подход к созданию электрохимических сенсоров на основе полимерных покрытий состоит в использовании природных полимеров – полисахаридов, в структуре которых присутствует большое число гидроксильных и карбонильных групп, что обуславливает их высокое сродство к фенольным соединениям [40]. Угольно-пастовый с включенным очищенным гуммиарабиком предложен для определения рутина и кверцетина при совместном присутствии [41]. Показано, что модификация поверхности электрода приводит к 2.8- и 3.3-кратному росту токов окисления кверцетина и рутина соответственно за счет увеличения реальной площади электрода и ее гидрофильности. Кроме того, ОН-группы в структуре гуммиарабика могут взаимодействовать с ОН-группами флавоноидов, обеспечивая их удержание на электроде. Количественное определение кверцетина и рутина проводят в условиях квадратно-волновой вольтамперометрии на фоне фосфатного буферного раствора с рН 6.0 в диапазоне 0.099–1.090 мкМ для обоих аналитов. Пределы обнаружения составили 0.029 и 0.058 мкМ для кверцетина и рутина соответственно. Разработанный сенсор применен для прямого определения кверцетина и рутина в свежих фруктах, а также в образцах мочи. Преимуществом сенсора

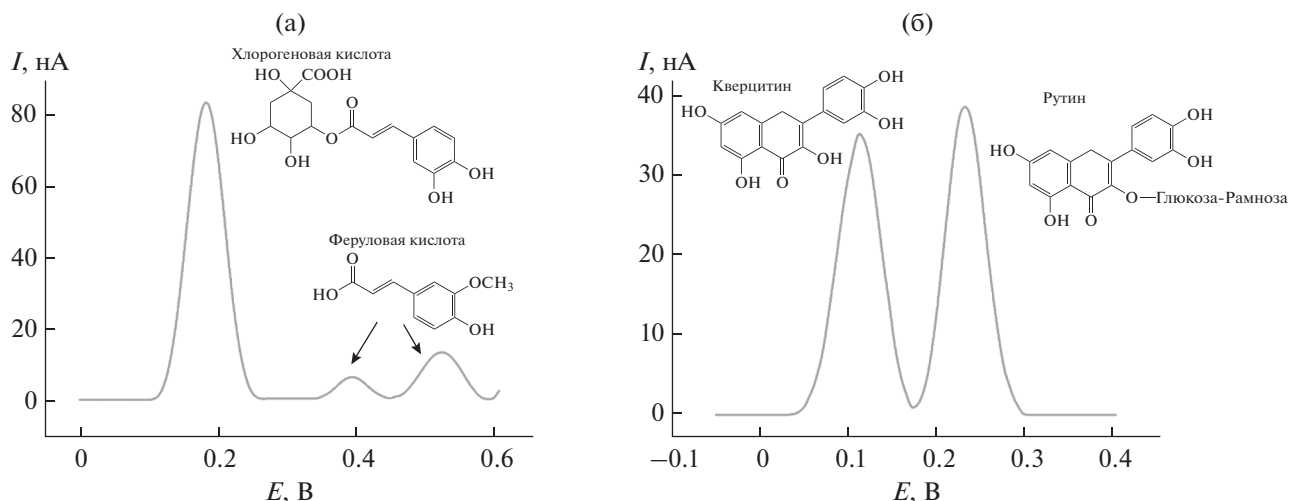


Рис. 3. (а): Дифференциально-импульсные вольтамперограммы с коррекцией базовой линии 1.0 мкМ смеси хлорогеновой и феруловой кислот на стеклоуглеродном электроде, модифицированном многостенными углеродными нанотрубками и поли(желтым “солнечным закатом”) на фоне фосфатного буферного раствора pH 7.0. (б): Дифференциально-импульсные вольтамперограммы с коррекцией базовой линии 0.10 мкМ смеси кверцетина и рутина на стеклоуглеродном электроде, модифицированном углеродными нановолокнами и политимолфталетином на фоне фосфатного буферного раствора pH 7.5.

является его стабильность при хранении при комнатной температуре.

Основным недостатком рассмотренных электрохимических сенсоров для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов является недостаточная селективность отклика на целевые аналиты в присутствии структурно родственных соединений. Кроме того, в ряде случаев аналитические характеристики могут быть существенно улучшены. Для достижения этих целей созданы вольтамперометрические сенсоры на основе различных сочетаний модификаторов, композитов и гибридных покрытий.

Сенсоры на основе сочетаний модификаторов. Создание электрохимических сенсоров на основе комбинаций различных модификаторов электродной поверхности позволяет сочетать преимущества отдельных сомодификаторов, обеспечивая синергетический эффект. При этом важную роль играет природа аналитов, для определения которых планируется использовать созданные сенсоры.

Для одновременного определения природных фенольных антиоксидантов различных классов предложен ряд сенсоров на основе сочетаний углеродных наноматериалов, наночастиц металлов и их оксидов, полимерных покрытий (табл. 2). Такой подход к созданию сенсоров обеспечивает хорошо разрешенные вольтамперометрические сигналы фенольных антиоксидантов одного класса [42–44, 54, 59], агликонов и их гликозидов [46, 48, 55] и даже изомеров [45, 48] (рис. 3). Кроме того, высокая чувствительность отклика сен-

соров на целевые аналиты позволяет исключить адсорбционные режимы в квадратно-волновой и дифференциально-импульсной вольтамперометрии, что сокращает время измерения и снижает влияние матричных эффектов при анализе реальных объектов.

Для изготовления рассматриваемых сенсоров обычно применяют метод капельного испарения на поверхность СУЭ или печатных электродов. При этом возможно послойное нанесение сомодификаторов [42, 47, 50–57], каждый из которых предварительно получен химически [45, 47, 57] или электрохимически [50–56], на соответствующую подложку. Преимуществом электрохимического способа получения покрытий является простота, высокая воспроизводимость электродной поверхности и меньшая трудоемкость изготовления сенсоров. Альтернативный подход заключается в предварительном химическом синтезе необходимого нанокompозита или гибридного материала [43–46, 48, 49, 57–59], что обычно реализуется в несколько этапов (рис. 4), каждый из которых может занимать до суток и более, а также включает стадии отмывания и высушивания отдельных компонентов (от нескольких часов до суток). В целом подход предполагает расход большого числа реагентов и необходимость контроля структуры получающихся наноматериалов на каждой из стадий. Полученные гибридные наноструктуры или композиты диспергируют в подходящем растворителе и также наносят на поверхность сенсора методом капельного испарения, в том числе многократного [59]. В ряде случаев такой подход к созданию сенсоров оправ-

Таблица 2. Аналитические характеристики одновременного вольтамперометрического определения природных фенольных антиоксидантов с помощью сенсоров на основе сочетаний модификаторов

Сенсор	Метод	Аналит	PrO, мкМ	Диапазон определяемых содержаний, мкМ	Объект анализа	Литература
Цетилпиридиний бромид/УНВ/СУЭ	ДИВ	Сиреневый альдегид	0.53	2.5–30	Моделльные растворы	[42]
Наночастицы MnO ₂ –оксид графена/СУЭ	ДИВ	Ванилин Гваякол Ванилин	1.17 0.0013 0.0015	5.0–40 0.03–30 0.03–8	Продукты питания	[43]
Наночастицы ZnO ₂ /Co ₃ O ₄ /Восстановленный оксид графена/Допированный фтором SnO ₂	ДИВ	Галловая кислота Кофейная кислота	1.56 × 10 ⁻³ 0.62 × 10 ⁻³	(6.24–477.68) × 10 ⁻³ (2.48–524.90) × 10 ⁻³	Зеленый и черный чай, черный и красный рис, фруктовые соки	[44]
Наночастицы Ag–2-аминоэтантол функционализированный оксид графена/СУЭ	КВВ	Протокатеховая кислота Кверцетин	1.35 × 10 ⁻³ 0.033	(5.40–424.96) × 10 ⁻³ 0.010–5.0	Виноградное вино	[45]
Наночастицы Au– <i>n</i> -аминоглюкофенол функционализированные МУНТ/СУЭ	КВВ	Морин Кверцетин	0.0033 0.33 × 10 ⁻³	0.010–5.0 0.0010–0.050	Апельсиновый и яблочный соки	[46]
Наночастицы Au–Ag/МУНТ–сульфонат функционализированный графен/СУЭ	ДИВ	Рутин Магниферин Икариин	0.33 × 10 ⁻³ 0.017 0.017	0.0010–0.050 0.05–500 0.05–100	Корневища немарренны асфodelовидной	[47]
Наночастицы Ru–каликс[4]амидо-краун-5 функционализированный восстановленный оксид графена/СУЭ	КВВ	Кверцетин Рутин Морин	0.020 × 10 ⁻³ 0.020 × 10 ⁻³ 0.020 × 10 ⁻³	(0.10–10) × 10 ⁻³ (0.10–10) × 10 ⁻³ (0.10–10) × 10 ⁻³	Виноградное вино	[48]
Наночастицы Pt@Восстановленный оксид графена@МУНТ/СУЭ	ДИВ	Мирицетин Рутин	0.01 0.005	0.05–50 0.05–50	Апельсиновый сок с искусственно добавленными аналитами	[49]
Наночастицы Pt/полипионин/карбоксиллированные МУНТ/СУЭ	ДИВ	Мирицетин Рутин	0.003 0.0017	0.01–15 0.01–15		[50]

Таблица 2. Окончание

Сенсор	Метод	Аналит	PrO, мкМ	Диапазон определяемых содержаний, мкМ	Объект анализа	Литература
Наночастицы Pt/поли(<i>o</i> -фенилендиамин)/СУЭ	ДИВ	Протокатеховая кислота	0.7	1–35	Мелисса лекарственная	[51]
Поли(пирокатахиновый фиолетовый)/ОУНТф/СУЭ	ДИВ	Розмариновая кислота Галловая кислота	0.7 0.12	2–10 0.75–10, 10–100	Коньяки и бренди	[52]
Поли(желтый “солнечный закят”)/МУНТ/СУЭ	ДИВ	Эллаговая кислота Хлорогеновая кислота	0.11 0.076	0.75–7.5, 7.5–100 0.10–4.0	Кофе	[53]
Полиаломинон/ОУНТф/СУЭ	ДИВ	Феруловая кислота	0.098	0.5–4.0		
Политимолфталейн/УНВ/СУЭ	ДИВ	Гесперидин	0.029	0.1–2.5, 2.5–25	Апельсиновые и грейп-фрутовые соки	[54]
		Нарингин	0.020	0.1–2.5, 2.5–25		
		Кверцетин	0.0073	0.025–1.0	Липы <i>Tilia L.</i> цветки и лук репчатый	[55]
		Рутин	0.0047	0.025–1.0		
Поли(5-амино-2-меркапто-1,3,4-тиадиазол)/допированные азотом углеродные сферические частицы/СУЭ	ДИВ	Галловая кислота Кофейная кислота	0.82 0.30	5–128 5–128	Виноградный сок	[56]
Частицы гидрогеля поли(N-изопропилакриламид-акриловой кислоты)/МУНТ/СУЭ	ДИВ	ЛUTEОЛИН	14.5×10^{-6}	0.0001–5	Томаты	[57]
		Байкалеин	44.4×10^{-6}	0.005–35		
Тиолированный β -ЦД–наночастицы Au@перилен-3,4,9,10-тетракарбоновая кислота–одностенные углеродные наногорны/СУЭ	ДИВ	Мирицетин	0.0038	0.01–10	Сыворотка крови	[58]
		Рутин	0.0044	0.01–10		
Композит из углеродной сажи–слоистых структур WS ₂ –наночастиц Au, покрытых катехином/УПЭ печатный	ДИВ	Кофейная кислота Синаповая кислота <i>n</i> -Кумаровая кислота	0.10 0.40 0.40	0.3–112 1.2–125 1.3–125	Продукты питания	[59]

Обозначения: ПрО – предел обнаружения, УНВ – углеродные нановолокна, ДИВ – дифференциально-импульсная вольтамперметрия, КВВ – квадратно-волновая вольтамперметрия, ОУНТф – одностенные углеродные нанотрубки, функционализированные полиаминобензолсульфоновой кислотой, β -ЦД – β -циклодекстрин.

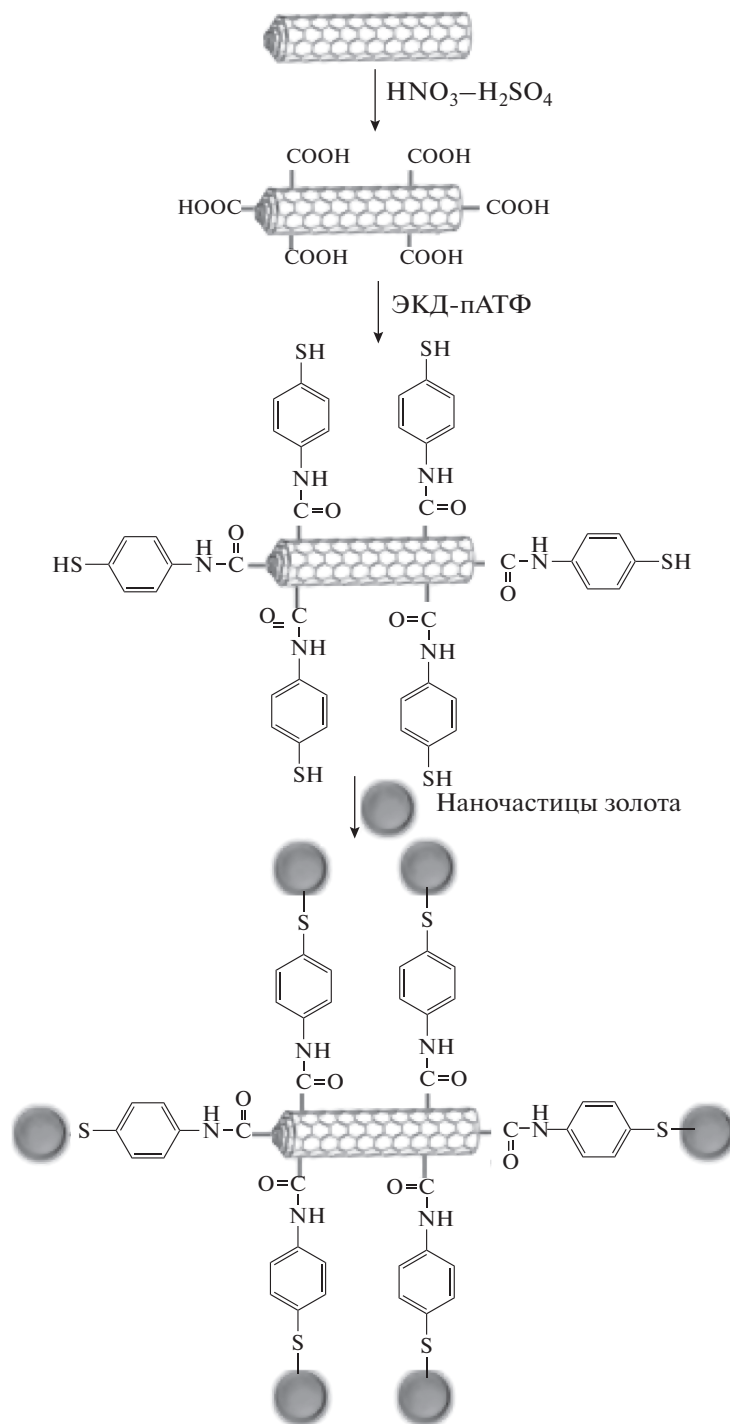
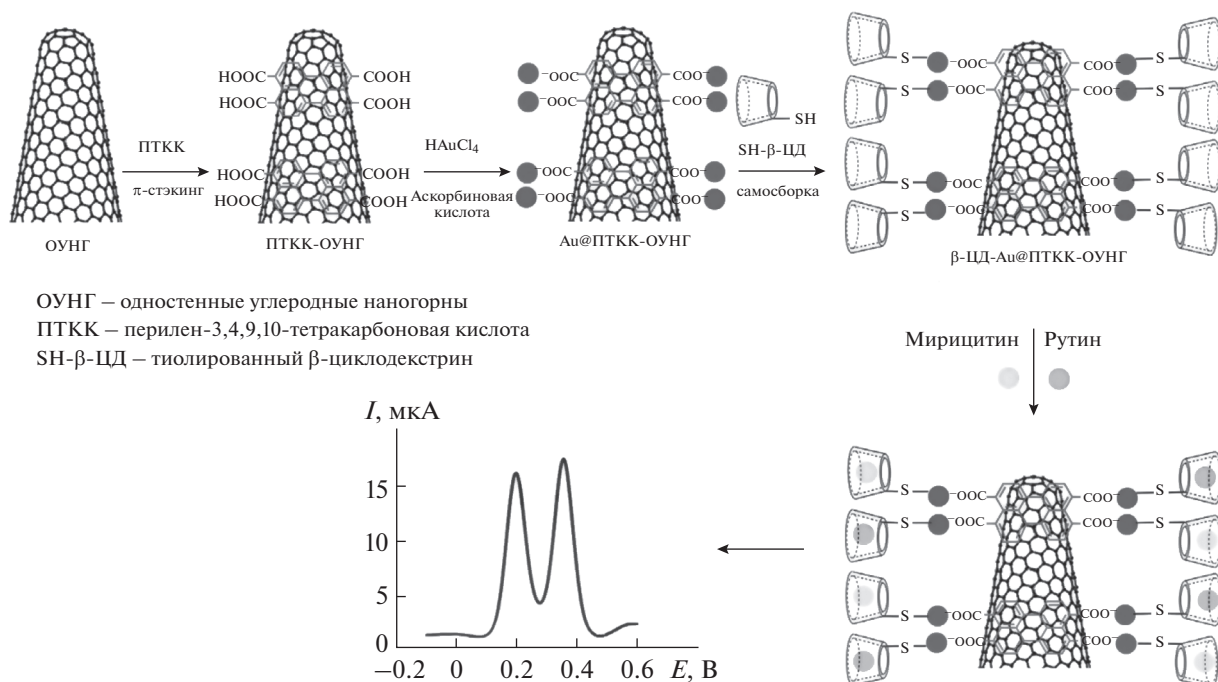


Рис. 4. Схематическая диаграмма синтеза нанокompозита наночастиц Au/*n*-МУНТ. Адаптировано из работы [46] с разрешения Elsevier. ЭКД-пАТФ – 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид – *n*-аминотиофенол.

дан, поскольку полученный модификатор обеспечивает высокую чувствительность и селективность отклика сенсора, например, на галловую кофейную и протокатеховую кислоты при сов-

местном присутствии [44] или изомеры морин и кверцетин [45].

Самым распространенным является использование различных углеродных наноматериалов в



ОУНГ – одностенные углеродные наногорны
 ПTKK – перилен-3,4,9,10-тетракарбоновая кислота
 SH-β-ЦД – тиолированный β-циклодекстрин

Рис. 5. Схематическое изображение наногрида β-ЦД-Au@PTKC-OУНГ для одновременного электрохимического определения мирицетина и рутина. Адаптировано из работы [58] с разрешения Elsevier.

качестве подложки для иммобилизации других модификаторов. Возможность достаточно простой и разнообразной функционализации углеродных наноматериалов позволяет получать композитные покрытия с наночастицами металлов, например золота [46], серебра [45], рутения [48] и платины [49], и оксидов металлов [43, 44]. С другой стороны, присутствие углеродных наноматериалов обеспечивает высокую проводимость и шероховатость поверхности, что способствует увеличению количества сомодификатора на поверхности сенсора и его равномерному распределению. Так, например, использование углеродных нанотрубок для последующего электрохимического получения непроявляющих полимеров на основе красителей и индикаторов (алюминона [53], желтого солнечного заката [54] и тимолфталина [55]) способствует стабилизации полимерной пленки и обеспечивает достаточную скорость электронного переноса и проводимость электрода. Следует отметить, что отклик целевых аналитов зависит от условий получения полимерного покрытия (фоновый электролит, концентрации мономера, а также потенциала и времени электролиза для потенциостатического режима и электрохимического окна, числа циклов и скорости сканирования потенциала для потенциодинамического режима) [52–55]. При этом в качестве контролируемых параметров используют разность потенциалов и токи окисления рассматриваемых пар аналитов.

Оригинальный сенсор на основе наногридного материала, состоящего из тиолированного β-циклодекстрина, наночастиц золота и одностенных углеродных наногорнов, функционализированных перилен-3,4,9,10-тетракарбоновой кислотой (рис. 5), дает возможность одновременного определения мирицетина и рутина [58]. Функционализированные углеродные наногорны характеризуются высокой площадью поверхности и проводимостью, а β-циклодекстрин за счет способности к супрамолекулярному распознаванию образует комплексы включения с мирицетином и рутином, что приводит к их концентрированию на электродной поверхности и статистически значимому увеличению токов окисления по сравнению с сенсором на основе наночастиц золота и одностенных углеродных наногорнов, функционализированных перилен-3,4,9,10-тетракарбоновой кислотой.

Сенсор на основе композита из углеродной сажи, слоистых структур WS₂ и покрытых катехином наночастиц золота проявляет уникальную долгосрочную стабильность [59]. Отклик сенсора на кофейную, синаповую и *n*-кумаровую кислоты при совместном присутствии снижается на 5% при хранении в течение двух месяцев и остается практически неизменным в течение последующих четырех месяцев, что является достижением для электрохимических сенсоров. Кроме того, сенсор позволяет проводить до 15 последовательных измерений без пассивации поверхности

(снижение токов окисления кофейной, синаповой и *n*-кумаровой кислот не превышает 2, 3 и 3% соответственно). Для некоторых из рассмотренных сенсоров отклик стабилен в течение от 2 недель [47, 58] до 2 месяцев [44, 48].

Несмотря на низкие пределы обнаружения и возможность одновременного определения фенольных кислот и флавоноидов на уровне нМ, для ряда сенсоров рассмотрено мешающее влияние лишь типичных соединений (неорганических ионов, углеводов, органических кислот, в том числе мочевой и аскорбиновой) [49, 50, 56, 57, 59] или вовсе отсутствуют данные по селективности отклика [42, 45]. Учитывая, что реальные объекты содержат различные типы окисляющихся при близких значениях потенциалов фенольных антиоксидантов, необходима информация об их возможном мешающем влиянии. Использование метода добавок не дает сведения о селективности отклика, так как в этом случае может регистрироваться интегральный сигнал, который пропорционален количеству введенного фенольного антиоксиданта. Кроме того, некоторые сенсоры апробированы на образцах, в которых не содержатся целевые аналиты. Например, описано определение мирецитина и рутина в апельсиновом соке [49, 50], основными фенольными антиоксидантами которого являются флаваноны, в частности гесперидин [60].

Для ряда сенсоров установлена селективность в присутствии структурно родственных фенольных антиоксидантов [44, 46, 47, 51–55, 58], что является их преимуществом по сравнению с аналогами. Так, сенсор на основе *n*-аминотиофенол функционализированных МУНТ и наночастиц золота дает селективный отклик на кверцетин и рутин в присутствии других флавоноидов (нарингина, гесперидина, нарингенина и кемпферола) [46]. Показано, что сиреневый альдегид и ванилин не мешают определению галловой и эллаговой кислот в коньяках и бренди на СУЭ, модифицированном одностенными углеродными нанотрубками, функционализированными полиаминобензолсульфоновой кислотой, и поли(пирокатехиновым фиолетовым) [52]. Достижением можно считать селективность отклика сенсора на основе нанокompозита восстановленного оксида графена с наночастицами Co_3O_4 и ZrO_2 на галловую, кофейную и протокатеховую кислоты в присутствии 1500-кратных избытков ванилина, 2,5-дигидроксibenзойной, синаповой, *n*-кумаровой и ванилиновой кислот, 1000-кратных избытков *n*-гидроксibenзойной кислоты, витаминов B_1 и B_2 , 500-кратных избытков морина гидрата, рутина, эллаговой кислоты, глюкозы и 100-кратного избытка аскорбиновой кислоты [44].

Таким образом, сенсоры на основе сочетаний модификаторов характеризуются высокими опе-

рационными характеристиками, демонстрируют высокую чувствительность и селективность отклика на природные фенольные антиоксиданты одного класса, в том числе и изомеры.

ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОСТРАНСТВЕННО- ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ

Для пространственно-затрудненных фенолов (пропилгаллата, *трет*-бутилгидрохинона (ТБГХ), бутилгидроксианизола (БГА) и бутилгидрокситолуола (БГТ)) характерно двухэлектронное окисление с образованием *n*-хинонов (для ТБГХ и БГА) или *n*-метилехинона (для БГТ) [61–63] и *o*-хинона в случае пропилгаллата [64]. Присутствие метильной группы в *пара*-положении к фенольному гидроксилу в структуре БГТ обуславливает его окисление в более положительной области потенциалов по сравнению с остальными рассматриваемыми соединениями, поэтому одновременное определение БГТ в смесях с БГА, ТБГХ и пропилгаллатом не представляет сложностей. Эта задача успешно решена на углеродном дисковом микроэлектроде [65], СУЭ [66], золотом [67] и допированном бором алмазном электродах [62]. Как правило, токи окисления БГТ ниже, чем для остальных аналитов, поэтому используют ПАВ-содержащие среды [66] и химически модифицированные электроды [68], что обеспечивает смещение потенциалов окисления в область меньших значений и повышение чувствительности определения. Соответствующие аналитические характеристики представлены в табл. 3.

Окисление ТБГХ, БГА и пропилгаллата на электродах из углеродистых материалов и благородных металлов протекает при близких потенциалах [66, 69–72], что приводит к частичному перекрытию пиков окисления. Один из подходов к решению этой проблемы – использование проточного анализа с амперометрическим детектированием. Так, порционный инъекционный анализ с импульсным амперометрическим детектированием на СУЭ позволяет одновременно определять ТБГХ и БГА в диапазоне 1–1000 мкМ с пределами обнаружения 75 и 73 нМ соответственно [83]. Одновременное определение ТБГХ, пропилгаллата и БГА возможно на СУЭ в условиях проточно-инъекционного анализа с мультиимпульсным амперометрическим детектированием [84]. Диапазоны определяемых содержаний синтетических фенолов составляют 2–100 мкМ для ТБГХ, 1–100 для пропилгаллата и 0.8–100 мкМ для БГА.

Другой подход к одновременному определению ТБГХ, БГА и пропилгаллата заключается в разработке химически модифицированных электродов-сенсоров. Анализ публикаций по различ-

Таблица 3. Аналитические характеристики одновременного вольтамперметрического определения синтетических фенольных антиоксидантов

Сенсор	Метод	Аналит	Про, мкМ	Диапазон определяемых содержаний, мкМ	Литература
Допированный бором алмазный электрод	КВВ	БГА	0.14	0.60–10	[62]
Углеволоконный дисковый микроэлектрод	ДИВ	БГТ	0.25	0.60–10	[65]
СУЭ в присутствии 0.1 М додецилсульфата натрия	ДИВ	БГА	0.055	0.17–3300	
	ДИВ	БГТ	0.27	0.82–4181	[66]
	ДИВ	БГА	0.18	2.34–1170	[68]
	ДИВ	БГТ	3.5	6.15–615	
	ДИВ	ТБГХ	0.23	2.02–1010	[69]
	ДИВ	БГТ	3.5	6.15–615	
$\text{Cu}_3(\text{PO}_4)_2$ в полиэфирной смоле—УПЭ	КВВ	БГА	0.072	0.34–41	[71]
	КВВ	БГТ	0.093	0.34–41	
Ацетиленовая сажа/Золотой электрод	КВВ	ТБГХ	0.028	0.30–100	[72]
	КВВ	Пропилгаллат	0.043	0.70–100	
Пастовый электрод на основе наноуглеродной сажи в присутствии 0.60 мМ ЦПБ	КВВ	ТБГХ	0.07	0.23–120	[73]
МУНТ – Вгij® 35/СУЭ в мицеллярной среде Вгij® 35	ДИВ	БГА	0.08	0.26–130	
Печатный электрод на основе карбоксилированных МУНТ в присутствии 500 мкМ ЦТАБ	ВА	ТБГХ	0.26	1.0–1000	[74]
Печатный электрод на основе карбоксилированных МУНТ в присутствии 200 мкМ ЦТАБ	ВА	БГА	0.15	0.50–7.5, 10–750	
Графен/холин/СУЭ	ДИВ	ТБГХ	0.341	0.50–10	[75]
Наночастицы Au/СУЭ	ДВА	БГА	0.176	0.50–10	
Наночастицы Au/электровос-становленный оксид графена/СУЭ	ВА	ТБГХ	0.487	1.0–10	[76]
Тетрасульфозамещенный фталоцианин меди(II)—восстановленный оксид графена/СУЭ	ДИВ	Пропилгаллат	0.104	1.0–10	
Полые пористые трехслойные наносферы ZnO@оксид графена/СУЭ	ДИВ	БГА	0.518	1.0–10	[77]
“Колочие” нанотрубки Au–Pt/пероксидаза хрена/Наночастицы Au–графен/СУЭ	ДИВ	ТБГХ	0.14	0.40–120	
Поли(карминовая кислота)/МУНТ/СУЭ	ДИВ	БГА	0.19	0.60–200	[78]
ПМО ТБГХ на основе поли(метакриловой кислоты-гемина)—карбоксили-рованные МУНТ/СУЭ	ДИВ	ТБГХ	0.48	1.2–16.8	
	ДИВ	БГА	0.22	0.55–8.3	[79]
	ДИВ	БГТ	0.36	0.91–10	
	ДИВ	ТБГХ	0.31	0.60–42.2	[80]
	ДИВ	БГА	0.23	0.56–55.6	
	ДИВ	ТБГХ	0.045	0.1–500	[81]
	ДИВ	БГА	0.036	0.1–500	
	ДИВ	ТБГХ	0.134	0.80–65	[82]
	ДИВ	БГА	0.0438	0.30–60	
	ДИВ	БГА	0.26	1.66–277	[83]
	ДИВ	Пропилгаллат	0.11	0.47–471	
	ДИВ	ТБГХ	0.36	0.50–75	[84]
	ДИВ	БГА	0.23	0.25–75	
	ДИВ	ТБГХ	0.85	2.84–150	[85]
	ДИВ	БГА	0.50	1.66–150	

Обозначения: Про – предел обнаружения, КВВ – квадратно-волновая вольтамперметрия, ДИВ – дифференциально-импульсная вольтамперметрия, ЦПБ – цетилпиридиний бромид, ВА – вольтамперметрия с линейной разверткой потенциала, ЦТАБ – цетилтриметиламмоний бромид, ДВА – дифференциальная вольтамперметрия первого порядка, ПМО – полимер с молекулярными отпечатками.

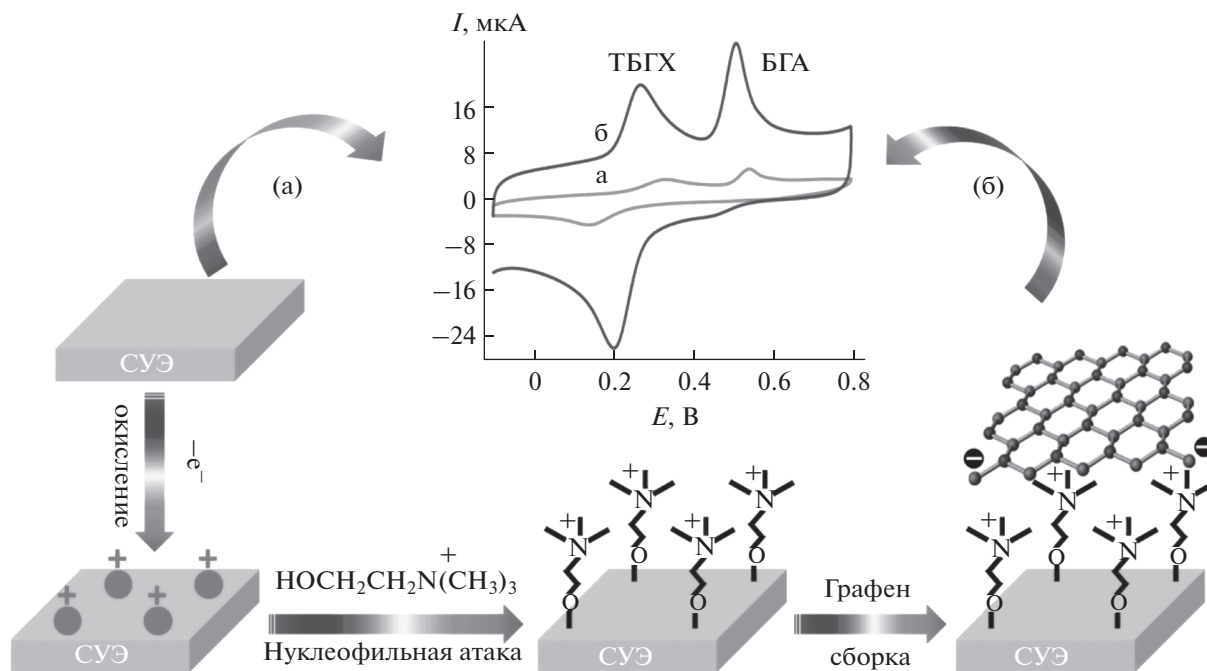


Рис. 6. Схематический механизм сборки графена на поверхности, функционализированной монослоем холина, для электрохимического детектирования антиоксидантов. Цитируется из работы [75] с разрешения Elsevier.

ным типам модификаторов показал, что наибольшее число работ посвящено углеродным наноматериалам [71–75, 83, 84]. Следует отметить, что значительное улучшение формы вольтамперограмм и разрешения пиков, а также увеличение токов окисления достигается с использованием ПАВ как в качестве диспергирующего агента для МУНТ [72], так и в составе фонового электролита [71–74]. Это объясняется улучшением растворимости аналитов в водно-органических средах в присутствии ПАВ. Так, использование мицеллярной среды неионогенного Brij® 35 позволяет полностью исключить органический растворитель и определять ТБГХ и БГА в водной среде [72]. Для печатных электродов на основе МУНТ показано, что катионные ПАВ (цетилпиридиний и цетилтриметиламмоний бромид) в концентрациях ниже критической концентрации мицеллообразования обеспечивают статистически значимое увеличение токов окисления. Это обусловлено адсорбцией ПАВ на электродной поверхности и их гидрофобными взаимодействиями с молекулами аналитов, что обеспечивает их солюбилизацию и концентрирование на электродной поверхности [71, 73, 74]. Такое влияние катионных ПАВ согласуется с данными для природных фенольных антиоксидантов [42, 85–87]. Кроме того, присутствие ПАВ на поверхности сенсора предотвращает ее пассивацию.

Электростатическое взаимодействие положительно заряженного холина и отрицательно заря-

женных листов графена обеспечивает структурирование электродной поверхности и высокую скорость переноса электрона, что приводит к росту токов окисления ТБГХ и БГА и смещению потенциалов окисления в область меньших значений (рис. 6). Разность потенциалов пиков достигает 238 мВ, что позволяет проводить их одновременное определение [75].

Другие типы модификаторов (наночастицы металлов, оксидов металлов, полимерные покрытия, их сочетания с наноматериалами) не получили широкого применения в качестве чувствительного слоя сенсоров. Наночастицы золота [76], в том числе в сочетании с углеродными наноматериалами [77], а также тетрасульфозамещенного фталоцианина меди(II) [78] проявляют электрокаталитический эффект при окислении синтетических фенольных антиоксидантов, что позволяет незначительно улучшить аналитические характеристики аналитов. Сочетание электрополимеризованной карминовой кислоты с МУНТ обеспечивает достоверное увеличение эффективной площади поверхности сенсора и скорости переноса электрона, что приводит к улучшению отклика ТБГХ и БГА по сравнению с СУЭ [81]. Форма вольтамперограмм позволяет проводить их одновременное определение в широком диапазоне концентраций при разности потенциалов окисления 195 мВ.

Представляет интерес сенсор на основе полимера с молекулярными отпечатками ТБГХ на основе композита поли(метакриловой кислоты-ге-

мина) и карбоксилированных МУНТ, характеризующийся селективным откликом на ТБГХ в присутствии аскорбиновой кислоты, эпинефрина, БГА, пирокатехина, допамина, гидрохинона, ацетаминофена и пропилгаллата [82]. Показана возможность одновременного определения ТБГХ и БГА с помощью предложенного сенсора. Полученные аналитические характеристики уступают другим сенсорам (табл. 3).

В целом можно отметить, что все рассмотренные сенсоры характеризуются сопоставимыми аналитическими характеристиками при определении низких содержаний синтетических фенольных антиоксидантов, которые позволяют анализировать реальные объекты. Типичными примерами являются жировые продукты питания (пищевые [69, 72, 75–77, 79–82] и косметические [74] масла, сливочное масло [69], картофельные чипсы [80], майонез и маргарин [68, 71, 82]) и биодизель [71, 73, 78, 82]. Учитывая химический состав этих образцов, показана селективность отклика описанных сенсоров на синтетические фенольные антиоксиданты в присутствии неорганических ионов, аскорбиновой и лимонной кислот, α -токоферола, ретинола, а также других фенольных соединений (фенола, нитро- и хлорфенолов, amino- и гидроксibenзойных кислот), в том числе пропилгаллата и БГТ при определении ТБГХ и БГА.

* * *

Обобщая представленный материал, следует отметить, что в настоящее время имеется достаточно большое разнообразие электрохимических сенсоров для одновременного определения природных или синтетических фенольных антиоксидантов, характеризующихся в ряде случаев высокими чувствительностью и селективностью. Это достигается главным образом за счет использования наноразмерных модификаторов поверхности сенсора, причем более низкие пределы обнаружения и достаточно широкие диапазоны определяемых концентраций аналитов достигнуты при сочетании нескольких типов модификаторов. Следует отметить, что изготовление таких сенсоров является сложной и длительной процедурой, которая предусматривает многостадийный синтез каждого из сомодификаторов и контроль его структуры. Использование электрохимических способов получения модифицирующих покрытий предпочтительно, так как они менее трудоемки, обеспечивают возможность контроля толщины покрытий и равномерности их распределения на поверхности сенсора. Дальнейшее развитие в области электрохимических сенсоров на фенольные антиоксиданты связано с исследованием и разработкой новых химически модифицированных электродов с высокими аналитическими и

операционными характеристиками, позволяющими одновременно определять изомеры, что пока практически не рассматривается. Актуальной задачей остается расширение числа одновременно определяемых фенольных антиоксидантов одного класса, например гидроксibenзойных или гидроксикоричных кислот, флавоноидов одного подкласса и т.д. Для решения этой задачи необходимы либо принципиально новые типы модификаторов с уникальной селективностью по отношению к целевым аналитам, что может быть реализовано путем направленного синтеза с применением методов молекулярного моделирования, либо дальнейшее усложнение состава и структуры гибридных и композитных материалов для обеспечения селективности отклика сенсоров. Другим подходом является создание электрохимических сенсоров, дающих отклик на нано- и пикомолярные концентрации фенольных антиоксидантов, что может обеспечить высокую селективность определения и значительно расширить область практического применения таких сенсоров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Halliwell B., Gutteridge J.M.C.* Free Radicals in Biology and Medicine. 5th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015. 896 p. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198717478.003.0003>
2. *Li A.N., Li S., Zhang Y.J., Xu X.R., Chen Y.M., Li H.B.* Resources and biological activities of natural polyphenols // *Nutrients*. 2014. V. 6. № 12. P. 6020 <https://doi.org/10.3390/nu6126020>
3. *Зиятдинова Г.К., Будников Г.К.* Антиоксиданты специй как объекты аналитической химии // *Журн. аналит. химии*. 2018. Т. 73. № 10. С. 739. (*Ziyatdinova G.K., Budnikov H.C.* Spice antioxidants as objects of analytical chemistry // *J. Anal. Chem*. 2018. V. 73. № 10. P. 946.) <https://doi.org/10.1134/S106193481810012X>
4. *Lattanzio V.* Phenolic compounds: Introduction / *Natural Products. Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes* / Eds. Ramawat K.G., Mérillon J.M. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. P. 1544. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_57
5. *Hudson B.J.F.* Food Antioxidants. London: Elsevier, 1990. 317 p.
6. *Sherwin E.R.* Antioxidants / *Food Additives* / Eds. Branen A.L., Davidson P.M., Salminen S. N.Y.: Marcel Dekker Inc., 1990. P. 139.
7. *Ignat I., Volf I., Popa V.I.* Analytical methods of phenolic compounds / *Natural Products. Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes* / Eds. Ramawat K.G., Mérillon J.M. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. P. 2061. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_56
8. *Kafkas N.E., Kosar M., Öz A.T., Mitchell A.E.* Advanced analytical methods for phenolics in fruits //

- J. Food Qual. 2018. V. 2018. Article ID 3836064. <https://doi.org/10.1155/2018/383606>
9. *Kalogiouri N.P., Samanidou V.F.* Advances in the optimization of chromatographic conditions for the separation of antioxidants in functional foods // *Rev. Sep. Sci.* 2019. V. 1. № 1. P. 17. <https://doi.org/10.17145/rss.19.003>
 10. *Huck C.W., Stecher G., Scherz H., Bonn G.* Analysis of drugs, natural and bioactive compounds containing phenolic groups by capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry // *Electrophoresis.* 2005. V. 26. № 7–8. P. 1319. <https://doi.org/10.1002/elps.200410315>
 11. *Cesla P., Fischer J., Jandera P.* Separation of phenolic acids and flavone natural antioxidants by two-dimensional method combining liquid chromatography and micellar electrokinetic capillary chromatography // *Electrophoresis.* 2010. V. 31. № 13. P. 2200. <https://doi.org/10.1002/elps.200900689>
 12. *Milevskaya V.V., Prasad S., Temerdashev Z.A.* Extraction and chromatographic determination of phenolic compounds from medicinal herbs in the *Lamiaceae* and *Hypericaceae* families: A review // *Microchem. J.* 2019. V. 145. P. 1046. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.11.041>
 13. *Ziyatdinova G., Budnikov H.* Electroanalysis of antioxidants in pharmaceutical dosage forms: state-of-the-art and perspectives // *Monatsh. Chem.* 2015. V. 146. № 5. P. 741. <https://doi.org/10.1007/s00706-014-1376-5>
 14. *Chiorcea-Paquim A.M., Enache T.A., De Souza Gil E., Oliveira-Brett A.M.* Natural phenolic antioxidants electrochemistry: Towards a new food science methodology // *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2020. V. 19. № 4. P. 1680. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12566>
 15. *Будников Г.К., Евтюгин Г.А., Майстренко В.Н.* Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии, биологии и медицине. М.: Бинном. Лаборатория знаний, 2012. 419 с.
 16. *Temerk Y., Ibrahim H., Schuhmann W.* Simultaneous anodic adsorptive stripping voltammetric determination of luteolin and 3-hydroxyflavone in biological fluids using renewable pencil graphite electrodes // *Electroanalysis.* 2019. V. 31. № 6. P. 1095. <https://doi.org/10.1002/elan.201900066>
 17. *Karaboduk K., Hasdemir E.* Simultaneous determination of quercetin and luteolin in mate and white tea samples by voltammetry // *Rev. Roum. Chim.* 2020. V. 65. № 4. P. 375. <https://doi.org/10.33224/rch.2020.65.4.07>
 18. *Alpar N., Yardim Y., Şentürk Z.* Selective and simultaneous determination of total chlorogenic acids, vanillin and caffeine in foods and beverages by adsorptive stripping voltammetry using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode // *Sens. Actuators B.* 2018. V. 257. P. 398. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.10.100>
 19. *Ziyatdinova G., Budnikov H.* Carbon nanomaterials and surfactants as electrode surface modifiers in organic electroanalysis // *Nanoanalytics: Nanoobjects and Nanotechnologies in Analytical Chemistry* / Ed. Shtykov S.N. Berlin, Boston: De Gruyter, 2018. P. 223. <https://doi.org/10.1515/9783110542011-007>
 20. *Abdel-Hamid R., Bakr A., Newair E.F., Garcia.* Simultaneous voltammetric determination of gallic and protocatechuic acids in mango juice using a reduced graphene oxide-based electrochemical sensor // *Beverages.* 2019. V. 5. № 1. Article 17. <https://doi.org/10.3390/beverages5010017>
 21. *Kalaiyarasi J., Meenakshi S., Pandian K., Gopinath S.C.B.* Simultaneous voltammetric determination of vanillin and guaiacol in food products on defect free graphene nanoflakes modified glassy carbon electrode // *Microchim. Acta.* 2017. V. 184. № 7. P. 2131 <https://doi.org/10.1007/s00604-017-2161-z>
 22. *Li C., Fu J., Tan X., Song X., Li Q.* A simple and effective strategy based on sodium gallate-exfoliated graphene for the simultaneous voltammetric determination of guaiacol and vanillin // *Anal. Methods.* 2019. V. 11. № 32. P. 4099. <https://doi.org/10.1039/C9AY01018A>
 23. *Yiğit A., Alpar N., Yardım Y., Çelebi M., Şentürk Z.* A graphene-based electrochemical sensor for the individual, selective and simultaneous determination of total chlorogenic acids, vanillin and caffeine in food and beverage samples // *Electroanalysis.* 2018. V. 30. № 9. P. 2011. <https://doi.org/10.1002/elan.201800229>
 24. *Lin X.-Q., He J.-B., Zha Z.-G.* Simultaneous determination of quercetin and rutin at a multi-wall carbon-nanotube paste electrodes by reversing differential pulse voltammetry // *Sens. Actuators B.* 2006. V. 119. № 2. P. 608. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2006.01.016>
 25. *Ghoreishi S.M., Behpour M., Khayatkashani M., Motaghedifard M.H.* Simultaneous determination of ellagic and gallic acid in *Punica granatum*, *Myrtus communis* and *Itriphal* formulation by an electrochemical sensor based on a carbon paste electrode modified with multi-walled carbon nanotubes // *Anal. Methods.* 2011. V. 3. № 3. P. 636. <https://doi.org/10.1039/C0AY00691B>
 26. *Ghoreishi S.M., Behpour M., Khayatkashani M., Motaghedifard M.H.* New applied method for simultaneous determination of ellagic and tannic acid by multi-wall carbon nanotube paste electrode: Application in quantification *Punica granatum* and *Quercus infectoria* // *Digest J. Nanomater. Biostruct.* 2011. V. 6. № 2. P. 625.
 27. *Jin J.-H., Kim H., Jung S.* Electrochemical selectivity enhancement by using monosuccinyl β -cyclodextrin as a dopant for multi-wall carbon nanotube-modified glassy carbon electrode in simultaneous determination of quercetin and rutin // *Biotechnol. Lett.* 2009. V. 31. № 11. Article 1739. <https://doi.org/10.1007/s10529-009-0066-6>
 28. *Guo J., Kong W., Wang L., Ren H., Sun X., Ye B., Shen Q.* Simultaneous determination of rutin and quercetin at a graphite oxide and ionic liquid modified electrode by square wave voltammetry // *Sens. Lett.* 2013. V. 11. № 3. P. 603. <https://doi.org/10.1166/sl.2013.2823>
 29. *Jing L., Lin J., Fei Q., Tang H., Yang X., Sun C.* Simultaneous quantitation of caffeic acid and ferulic acid based on graphite-like C_3N_4 /chitosan modified film //

- Int. J. Electrochem. Sci. 2017. V. 12. № 9. P. 8504.
<https://doi.org/10.20964/2017.09.48>
30. *Feng M., Feng H.* Effect of reducing agent on the chemical reduction of graphene oxides // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2013. V. 13. № 2. P. 937.
<https://doi.org/10.1166/jnn.2013.6005>
31. *De Silva K.K.H., Huang H.-H., Joshi R.K., Yoshimura M.* Chemical reduction of graphene oxide using green reductants // *Carbon.* 2017. V. 119. P. 190.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.04.025>
32. *Liu L., Gou Y., Gao X., Zhang P., Chen W., Feng S., Hu F., Li Y.* Electrochemically reduced graphene oxide-based electrochemical sensor for the sensitive determination of ferulic acid in *A. sinensis* and biological samples // *Mater. Sci. Eng. C.* 2014. V. 42. P. 227.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.05.045>
33. *Pwavodi P.C., Ozyurt V.H., Asir S., Ozsoz M.* Electrochemical sensor for determination of various phenolic compounds in wine samples using Fe₃O₄ nanoparticles modified carbon paste electrode // *Micromachines.* 2021. V. 12. № 3. Article 312.
<https://doi.org/10.3390/mi12030312>
34. *Xie Z., Li G., Fu Y., Sun M., Ye B.* Sensitive, simultaneous determination of chrysin and baicalein based on Ta₂O₅-chitosan composite modified carbon paste electrode // *Talanta.* 2017. V. 165. P. 553.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.01.021>
35. *Xie Z., Lu W., Yang L., Li G., Ye B.* A voltammetry sensor platform for baicalein and baicalin simultaneous detection in vivo based on Ta₂O₅-Nb₂O₅@CTS composite // *Talanta.* 2017. V. 170. P. 358.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.04.022>
36. *Arvand M., Daneshvar S.* Facile strategy for preparation of core/shell-structured zinc oxide-magnetite hybrids for quantification of quercetin and rutin in pharmaceutical herbs // *J. Anal. Chem.* 2019. V. 74. № 9. P. 920.
<https://doi.org/10.1134/S106193481909003X>
37. *Li X., Niu Q., Li G., Zhan T., Sun W.* Electropolymerization of brilliant cresyl blue on carbon ionic liquid electrode and electrocatalytic application for the voltammetric determination of ascorbic acid // *J. Braz. Chem. Soc.* 2011. V. 22. № 3. P. 422.
<https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000300003>
38. *Huang J., Shen X., Hu Q., Ma Y., Bai S., Yue G., Yu X., Zeng Q., Wang L.* High sensitivity simultaneous determination of myricetin and rutin using a polyfurfural film modified glassy carbon electrode // *RSC Adv.* 2016. V. 6. № 98. P. 95435.
<https://doi.org/10.1039/C6RA20459G>
39. *Fu Y., Lin Y., Chen T., Wang L.* Study on the polyfurfural film modified glassy carbon electrode and its application in polyphenols determination // *J. Electroanal. Chem.* 2012. V. 687. P. 25.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2012.09.040>
40. *Mbokou Foukmeniok S., Ilboudo O., Njanja E., Tapsoba I., Pontie M., Kenfack I.T.* New electrochemical carbon paste electrode (CPE) based on Arabic Gum modifier and dedicated to 4-aminophenol // *J. Appl. Electrochem.* 2019. V. 49. № 6. P. 575.
<https://doi.org/10.1007/s10800-019-01300-7>
41. *Mbokou Foukmeniok S., Ilboudo O., Karanga Y., Tapsoba I., Njanja E., Kenfack I.T.* Direct and simultaneous quantification of rutin and quercetin in natural fruits base on purified Arabic Gum modified carbon paste electrode // *SN Appl. Sci.* 2019. V. 1. № 5. Article 385.
<https://doi.org/10.1007/s42452-019-0413-8>
42. *Зиятдинова Г.К., Козлова Е.В., Зиганшина Э.Р., Будников Г.К.* Применение электрода, модифицированного углеродными нановолокнами и катионным ПАВ, для вольтамперометрического определения сиреневого альдегида и ванилина при совместном присутствии // *Бутлеровские сообщения.* 2015. Т. 42. № 6. С. 132.
43. *Gan T., Shi Z., Deng Y., Sun J., Wang H.* Morphology-dependent electrochemical sensing properties of manganese dioxide-graphene oxide hybrid for guaiacol and vanillin // *Electrochim. Acta.* 2014. V. 147. P. 157.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.09.116>
44. *Puangjan A., Chaayasith S.* An efficient ZrO₂/Co₃O₄/reduced graphene oxide nanocomposite electrochemical sensor for simultaneous determination of gallic acid, caffeic acid and protocatechuic acid natural antioxidants // *Electrochim. Acta.* 2016. V. 211. P. 273.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.04.185>
45. *Yola M.L., Gupta V.K., Eren T., Şenc A.E., Atar N.* A novel electro analytical nanosensor based on graphene oxide/silver nanoparticles for simultaneous determination of quercetin and morin // *Electrochim. Acta.* 2014. V. 120. P. 204.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.12.086>
46. *Yola M.L., Atar N.* A novel voltammetric sensor based on gold nanoparticles involved in p-aminothiophenol functionalized multi-walled carbon nanotubes: Application to the simultaneous determination of quercetin and rutin // *Electrochim. Acta.* 2014. V. 119. P. 24.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.12.028>
47. *Zhai H., Wang H., Wang S., Chen Z., Wang S., Zhou Q., Pan Y.* Electrochemical determination of mangiferin and icariin based on Au-AgNPs/MWNTs-SGSs modified glassy carbon electrode // *Sens. Actuators B.* 2018. V. 255. № 2. P. 1771.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.08.196>
48. *Elçin S., Yola M.L., Eren T., Girgin B., Atar N.* Highly selective and sensitive voltammetric sensor based on ruthenium nanoparticle anchored calix[4]amidocrown-5 functionalized reduced graphene oxide: simultaneous determination of quercetin, morin and rutin in grape wine // *Electroanalysis.* 2016. V. 28. № 3. P. 611.
<https://doi.org/10.1002/elan.201500495>
49. *Tursynbolat S., Bakytkarim Y., Huang J., Wang L.* Highly sensitive simultaneous electrochemical determination of myricetin and rutin via solid phase extraction on a ternary Pt@r-GO@MWCNTs nanocomposite // *J. Pharm. Anal.* 2019. V. 9. № 5. P. 358.
<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2019.03.009>
50. *Liu C., Huang J., Wang L.* Electrochemical synthesis of a nanocomposite consisting of carboxy-modified multi-walled carbon nanotubes, polythionine and platinum nanoparticles for simultaneous voltammetric determination of myricetin and rutin // *Microchim. Acta.* 2018. V. 185. № 9. Article 414.
<https://doi.org/10.1007/s00604-018-2947-7>
51. *Özdokur K.V., Koçak Ç.C.* Simultaneous determination of rosmarinic acid and protocatechuic acid at poly(o-

- phenylenediamine)/pt nanoparticles modified glassy carbon electrode // *Electroanalysis*. 2019. V. 31. № 12. P. 2359.
<https://doi.org/10.1002/elan.201900144>
52. Ziyatdinova G., Guss E., Morozova E., Budnikov H., Davletshin R., Vorobev V., Osin Yu. Simultaneous voltammetric determination of gallic and ellagic acids in cognac and brandy using electrode modified with functionalized SWNT and poly(pyrocatechol violet) // *Food Anal. Methods*. 2019. V. 12. № 10. P. 2250.
<https://doi.org/10.1007/s12161-019-01585-6>
 53. Зиятдинова Г.К., Гусс Е.В., Морозова Е.В., Будников Г.К. Электрод на основе электрополимеризованного желтого “солнечного заката” для одновременного вольтамперометрического определения хлорогеновой и феруловой кислот // *Журн. аналит. химии*. 2021. Т. 76. № 3. С. 268. (Ziyatdinova G.K., Guss E.V., Morozova E.V., Budnikov H.C. An electrode based on electropolymerized sunset yellow for the simultaneous voltammetric determination of chlorogenic and ferulic acids // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. № 3. P. 371.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934821030163>
 54. Zhupanova A., Guss E., Ziyatdinova G., Budnikov H. Simultaneous voltammetric determination of flavanones using an electrode based on functionalized single-walled carbon nanotubes and polyaluminum // *Anal. Lett.* 2020. V. 53. № 13. P. 2170.
<https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1732402>
 55. Гусс Е.В., Зиятдинова Г.К., Жупанова А.С., Будников Г.К. Вольтамперометрическое определение кверцетина и рутина при совместном присутствии на электроде, модифицированном политимолфталейном // *Журн. аналит. химии*. 2020. Т. 75. № 4. С. 348. (Guss E.V., Ziyatdinova G.K., Zhupanova A.S., Budnikov H.C. Voltammetric determination of quercetin and rutin in their simultaneous presence on an electrode modified with polythymolphthalein // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 4. P. 526.)
<https://doi.org/10.1134/S106193482004005X>
 56. Kumar D.R., Sayed M.S., Baynosa M.L., Shim J.-J. 5-Amino-2-mercapto-1,3,4-thiadiazole coated nitrogen-doped-carbon sphere composite for the determination of phenolic compounds // *Microchem. J.* 2020. V. 157. Article 105023.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105023>
 57. Ma Y., Kong Y., Xu J., Deng Y., Lu M., Yu R., Yuan M., Li T., Wang J. Carboxyl hydrogel particle film as a local pH buffer for voltammetric determination of luteolin and baicalein // *Talanta*. 2020. V. 208. Article 120373.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120373>
 58. Ran X., Yang L., Zhang J., Deng G., Li Y., Xie X., Zhao H., Li C.-P. Highly sensitive electrochemical sensor based on β -cyclodextrine-gold@3,4,9,10-perylene tetracarboxylic acid functionalized single-walled carbon nanohorns for simultaneous determination of myricetin and rutin // *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 892. P. 85.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.08.046>
 59. Della Pelle F., Rojas D., Silveri F., Ferraro G., Fratini E., Scroccarello A., Escarpa A., Compagnone D. Class-selective voltammetric determination of hydroxycinnamic acids structural analogs using a WS₂/catechin-capped AuNPs/carbon black-based nanocomposite sensor // *Microchim. Acta.* 2020. V. 187. № 5. Article 296.
<https://doi.org/10.1007/s00604-020-04281-z>
 60. Tomás-Barberán F.A., Clifford M.N. Flavanones, chalcones and dihydrochalcones – nature, occurrence and dietary burden // *J. Sci. Food Agric.* 2000. V. 80. № 7. P. 1073.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1073::AID-JSFA568>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1073::AID-JSFA568>3.0.CO;2-B)
 61. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. Реакционная способность и эффективность. М.: Наука, 1988. 247 с.
 62. Medeiros R.A., Rocha-Filho R.C., Fatibello-Filho O. Simultaneous voltammetric determination of phenolic antioxidants in food using a boron-doped diamond electrode // *Food Chem.* 2010. V. 123. № 3. P. 886.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.010>
 63. Ziyatdinova G., Khuzina A., Budnikov H. Determination of sterically hindered phenols and α -tocopherol by cyclic voltammetry // *Anal. Lett.* 2012. V. 45. № 12. P. 1670.
<https://doi.org/10.1080/00032719.2012.677788>
 64. Gunckel S., Santander P., Cordano G., Ferreira J., Munoz S., Nunez-Vergara L.J., Squella J.A. Antioxidant activity of gallates: An electrochemical study in aqueous media // *Chem. Biol. Interact.* 1998. V. 114. № 1–2. P. 45.
[https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(98\)00041-6](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(98)00041-6)
 65. Jakubczyk M., Michalkiewicz S. Electrochemical behavior of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene in acetic acid solutions and their voltammetric determination in pharmaceutical preparations // *Int. J. Electrochem. Sci.* 2018. V. 13. № 5. P. 4251.
<https://doi.org/10.20964/2018.05.76>
 66. Зиятдинова Г.К., Зиганшина Э.Р., Оскина К.С., Будников Г.К. Вольтамперометрическое определение пространственно-затрудненных фенолов в самоорганизующихся средах на основе ПАВ // *Журн. аналит. химии*. 2014. Т. 69. № 8. С. 825. (Ziyatdinova G.K., Ziganshina E.R., Os'kina K.S., Budnikov H.C. Voltammetric determination of sterically hindered phenols in surfactant-based self-organized media 2014. V. 69. № 8. P. 750.)
<https://doi.org/10.1134/S1061934814080140>
 67. Tomášková M., Chýlková J., Jehlička V., Navrátil T., Švancara I., Šešlovská R. Simultaneous determination of BHT and BHA in mineral and synthetic oils using linear scan voltammetry with a gold disc electrode // *Fuel*. 2014. V. 123. P. 107.
<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2014.01.052>
 68. Freitas K.H.G., Fatibello-Filho O. Simultaneous determination of butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT) in food samples using a carbon composite electrode modified with Cu₃(PO₄)₂ immobilized in polyester resin // *Talanta*. 2010. V. 81. № 3. P. 1102.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.02.004>
 69. Thomas A., Kumar K.G. Electro-catalytic resolution and simultaneous determination of two phenolic antioxidants // *J. Electrochem. Soc.* 2018. V. 165. № 9. P. B351.
<https://doi.org/10.1149/2.0241809jes>

70. Hoffmann da Rocha A.A., Casagrande M., de Souza Schaulmlöffel L., da Silva Y.P., Sartori Piatnicki C.M. Simultaneous voltammetric determination of TBHQ and PG in biodiesel-ethanol at a Pt ultramicroelectrode // *Energy Fuels*. 2017. V. 31. № 7. P. 7076. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.7b00204>
71. Angelis P.N., de Cássia Mendonça J., Rocha L.R., Capelari T.B., Prete M.C., Segatelli M.G., Borsato D., Tarley C.R.T. Feasibility of a nano-carbon black paste electrode for simultaneous voltammetric determination of antioxidants in food samples and biodiesel in the presence of surfactant // *Electroanalysis*. 2020. V. 32. № 6. P. 1198. <https://doi.org/10.1002/elan.201900479>
72. Ziyatdinova G., Os'kina K., Ziganshina E., Budnikov H. Simultaneous determination of TBHQ and BHA on a MWNT-Brij® 35 modified electrode in micellar media // *Anal. Methods*. 2015. V. 7. № 19. P. 8344. <https://doi.org/10.1039/C5AY01973G>
73. Caramit R.P., de Freitas Andrade A.G., de Souza J.B.G., de Araujo T.A., Viana L.H., Trindade M.A.G., Ferreira V.S. A new voltammetric method for the simultaneous determination of the antioxidants TBHQ and BHA in biodiesel using multi-walled carbon nanotube screen-printed electrodes // *Fuel*. 2013. V. 105. P. 306. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2012.06.062>
74. Caramit R.P., Araújo A.S.A., Fogliatto D.K., Viana L.H., Trindade M.A.G., Ferreira V.S. Carbon-nanotube-modified screen-printed electrodes, a cationic surfactant, and a peak deconvolution procedure: Alternatives to provide satisfactory simultaneous determination of three synthetic antioxidants in complex samples // *Anal. Methods*. 2015. V. 7. № 9. P. 3764. <https://doi.org/10.1039/C4AY02875A>
75. Wang P., Han C., Zhou F., Lu J., Han X., Wang Z. Electrochemical determination of *tert*-butylhydroquinone and butylated hydroxyanisole at choline functionalized film supported graphene interface // *Sens. Actuators B*. 2016. V. 224. P. 885. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.10.098>
76. Lin X., Ni Y., Kokot S. Glassy carbon electrodes modified with gold nanoparticles for the simultaneous determination of three food antioxidants // *Anal. Chim. Acta*. 2013. V. 765. P. 54. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.036>
77. Yue X., Song W., Zhu W., Wang J., Wang Y. In situ surface electrochemical co-reduction route towards controllable construction of AuNPs/ERGO electrochemical sensing platform for simultaneous determination of BHA and TBHQ // *Electrochim. Acta*. 2015. V. 182. P. 847. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.09.162>
78. Carvalho R.M.S., Neto S.Y., Silva F.C., Damos F.S., Luz R. de C.S. A sensitive sensor based on CuTSPc and reduced graphene oxide for simultaneous determination of the BHA and TBHQ antioxidants in biodiesel samples // *Electroanalysis*. 2016. V. 28. № 12. P. 2930. <https://doi.org/10.1002/elan.201600187>
79. Gan T., Zhao A.-x., Wang S.-h., Lv Z., Sun J.-y. Hierarchical triple-shelled porous hollow zinc oxide spheres wrapped in graphene oxide as efficient sensor material for simultaneous electrochemical determination of synthetic antioxidants in vegetable oil // *Sens. Actuators B*. 2016. V. 235. P. 707. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.05.137>
80. Wu L., Yin W., Tang K., Li D., Shao K., Zuo Y., Ma J., Liu J., Han H. Enzymatic biosensor of horseradish peroxidase immobilized on Au-Pt nanotube/Au-graphene for the simultaneous determination of antioxidants // *Anal. Chim. Acta*. 2016. V. 933. P. 89. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.06.020>
81. Ziyatdinova G., Guss E., Budnikov H. Amperometric sensor based on MWNT and electropolymerized carminic acid for the simultaneous quantification of TBHQ and BHA // *J. Electroanal. Chem.* 2020. V. 859. Article 113885. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.113885>
82. Moretti E. dos S., Oliveira F.M., Scheel G.L., Dall'Antônia L.H., Borsato D., Kubota L.T., Segatelli M.G., Tarley C.R.T. Synthesis of surface molecularly imprinted poly(methacrylic acid-hemin) on carbon nanotubes for the voltammetric simultaneous determination of antioxidants from lipid matrices and biodiesel // *Electrochim. Acta*. 2016. V. 212. P. 322. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.06.174>
83. Tormin T.F., Cunha R.R., Richter E.M., Munoz R.A.A. Fast simultaneous determination of BHA and TBHQ antioxidants in biodiesel by batch injection analysis using pulsed-amperometric detection // *Talanta*. 2012. V. 99. P. 527. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.06.024>
84. Baval D., Economou A., Zima J., Barek J., Dejmekova H. Simultaneous determination of *tert*-butylhydroquinone, propyl gallate, and butylated hydroxyanisole by flow-injection analysis with multiple-pulse amperometric detection // *Talanta*. 2018. V. 178. P. 231. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.09.032>
85. Ziyatdinova G., Ziganshina E., Budnikov H. Electrooxidation of morin on glassy carbon electrode modified by carboxylated single-walled carbon nanotubes and surfactants // *Electrochim. Acta*. 2014. V. 145. P. 209. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.08.062>
86. Зиятдинова Г.К., Козлова Е.В., Зиганшина Э.Р., Будников Г.К. Электрохимическое окисление сиреневого альдегида на ПАВ-модифицированном электроде // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки*. 2014. Т. 156. Кн. 4. С. 29.
87. Ziyatdinova G., Kozlova E., Ziganshina E., Budnikov H. Surfactant/carbon nanofibers modified electrode for the determination of vanillin // *Monatsh. Chem*. 2016. V. 147. № 1. P. 191. <https://doi.org/10.1007/s00706-015-1559-8>