

УДК 543.257.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОФОБНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БОРНОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ИОНОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИГИДРОКСИСОЕДИНЕНИЙ

И. А. Назарова, Н. В. Старушко, К. Н. Откидач, Н. В. Шведене, А. А. Формановский, И. В. Плетнев

(кафедра аналитической химии)

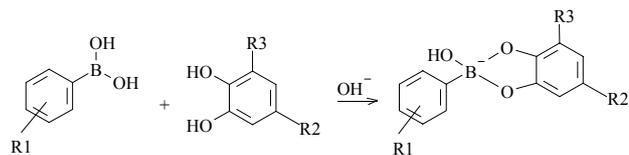
3-(4-Толилазо)фенилборная кислота использована как активный компонент пластифицированных мембранных ионоселективных электродов на катехоламины и фенолоксилоты. Показана возможность использования мембран на основе соединений борной кислоты с гидроксамовыми кислотами для ионометрического определения добутамина.

Гидрофобные борсодержащие соединения – перспективные реагенты для определения полигидроксисоединений, среди которых особенно важный объект – катехоламины. Эти соединения активно участвуют в биохимических и физиологических процессах в организме человека. Содержание катехоламинов в организме служит индикатором широкого круга заболеваний нервной системы, сердечно-сосудистой патологии. В последнее время в медицинской практике в качестве кардиостимуляторов находят широкое применение синтетические катехоламины, в частности добутамин (торговая марка добутрекс). Актуальна проблема их определения в фармацевтических рецептурах. Наряду с катехоламинами привлекают внимание и другие полигидроксисоединения – фенолоксилоты, повсеместно встречающиеся в природе и использующиеся в медицине как антимуагены, антиоксиданты, антиканцерогены.

Существует целый ряд методов определения катехоламинов и фенолоксилот. Наиболее часто используют спектроскопические [1], флуориметрические [2, 3] и ВЭЖХ с электрохимическим [4–6] или люминесцентным [7, 8] детектированием. Однако они требуют дорогостоящего оборудования или сложных биологических реагентов. Чрезвычайно заманчиво было бы использовать для определения полигидроксисоединений возможности метода прямой потенциометрии с ионоселективными электродами (ИСЭ).

Необходимо отметить, что разработка ИСЭ на катехоламинах затруднена из-за гидрофильности этих веществ. Число предложенных к настоящему времени ИСЭ для определения катехоламинов ограничено [9–11] и большинство из них имеют существенные недостатки.

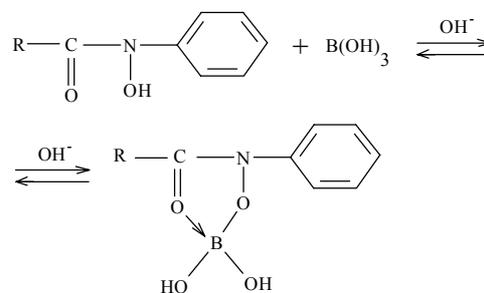
Гидроксильные группы пирокатехина, как известно, способны к быстрому и обратимому образованию ковалентных эфирных связей с производными борной кислоты [12, 13].



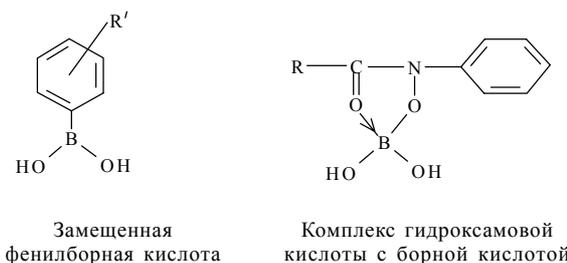
Гидрофобные борсодержащие реагенты потенциально способны служить электродноактивными компонентами потенциометрических датчиков для экспрессного и простого определения полигидроксисоединений.

Ранее мы показали, что *m*-нитрофенил-, *n*-октилоксифенил- и динитротоллилборные кислоты – эффективные экстрагенты и электродноактивные компоненты мембран для определения катехоламинов [14]. Цель настоящей работы – изучение возможности применения нового, отличающегося высокой гидрофобностью, производного фенилборной кислоты – 3-(4-толилазо)фенилборной кислоты (ТАФБК) – в качестве электродноактивного компонента пластифицированных мембранных электродов с катионной и анионной функциями на катехоламины и фенолоксилоты соответственно.

Кроме того, была сделана попытка применить при разработке электродов на полигидроксисоединения принципиально новый класс переносчиков – производных борной кислоты, а именно комплексы гидроксамовых кислот с борной кислотой:



Можно предположить, что эти соединения аналогично производным фенилборной кислоты будут эффективны при связывании полигидроксисоединений.



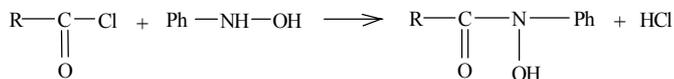
Замещенная фенилборная кислота

Комплекс гидроксамовой кислоты с борной кислотой

Экспериментальная часть

Таблица 1

Реагенты и растворы. В качестве электродноактивных веществ (ЭАК) изучали 3-(4-толилазо)фенилборную кислоту (Институт биоорганической химии РАН) и соединения гидроксамовых кислот (кафедра химии нефти и органического катализа Московского государственного университета) с борной кислотой. Чистоту и индивидуальность ТАФБК устанавливали методами ТСХ, ИК-, ЯМР-спектроскопии. Ненасыщенные N-арилзамещенные гидроксамовые кислоты синтезированы по известным методикам [15, 16] путем конденсации соответствующих хлорангидридов с арилгидроксиламинами по схеме:



Чистоту реагентов контролировали измерением $t_{\text{пл}}$, а также элементарным анализом.

При изготовлении пластифицированных мембран в качестве растворителей-пластификаторов использовали диэтилсебацат (ДЭС, $\epsilon = 4,1$), диоктилфталат (ДОФ, $\epsilon = 6,0$) и *o*-нитрофенилоктиловый эфир (НФОЭ, $\epsilon = 23,5$). Полимерной матрицей служил поливинилхлорид (ПВХ) марки «С-70».

Исходные растворы добутамина (*Dobutrex*, «Lilly») и фенолокислот готовили растворением в дистиллированной воде точной навески соответствующего вещества. Использовали готовые растворы катехоламинов (ампульные медицинские формы): дофамин ($2,6 \cdot 10^{-2}$ М), адреналин ($4,46 \cdot 10^{-3}$ М), норадреналин ($6,27 \cdot 10^{-3}$ М). Рабочие растворы получали из исходных методом последовательного разбавления. Величину pH водных растворов варьировали добавлением LiOH. Структурные формулы анализируемых веществ приведены в табл. 1.

Растворы посторонних катионов или фенолокислот для изучения потенциометрической селективности готовили растворением точной навески хлорида соответствующего щелочного и щелочноземельного металла квалификации не ниже «х.ч.» или соответственно фенолокислот в дистиллированной воде с одновременным доведением до необходимого значения pH, как указано выше.

Приготовление мембран ИСЭ. Пластифицированные пленочные мембраны ($m = 0,2$ г) готовили по известной методике [17] путем растворения ПВХ, пластификатора и электродноактивного компонента (ЭАК) в свежеперегнанном тетрагидрофуране (ТГФ) при перемешивании. Перечисленные компоненты брали в следующем отношении: ЭАК (1–5 мас.%), пластификатор (63–66 мас.%), ПВХ (32–33 мас.%). При изготовлении мембран с анионной функцией кроме перечисленных компонентов в мембрану вводили добавку тетрагексилэтилендиамина (ТГЭДА). Для этого навески компонентов растворяли в этиловом спирте. Соотношение ТАФБК и ТГЭДА составило 1:2 (5 и 10% от массы мембраны соответственно). Смесь оставляли до испарения спирта, а затем вводили в мембрану.

Пленочный пластифицированный электрод состоит из цилиндрического тефлонового корпуса, к торцу которого присоединена с помощью специального наконечника и

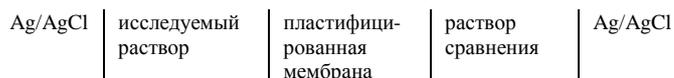
Структурные формулы анализируемых веществ

Название	Структурная формула
Добутамин	
Дофамин	
Адреналин	
Норадреналин	
Кофеиновая кислота	
Галловая кислота	
Гомопротокатеховая кислота	

накидной гайки пластифицированная мембрана. Внутрь электрода вводили 1 мл $5 \cdot 10^{-4}$ М раствора потенциалопределяющего иона и 2 капли 0,1 М раствора KCl в качестве внутреннего раствора сравнения и погружали внутренний хлоридсеребряный электрод сравнения. Для установления равновесия в поверхностном слое мембраны электроды

кондиционировали в дистиллированной воде в течение 24 ч. Перед применением ИСЭ кондиционировали в $5 \cdot 10^{-4}$ М растворе потенциалопределяющего иона в течение 30 мин.

Ионометрические измерения. Электрохимическую активность исследуемых мембран изучали путем измерения э.д.с. гальванической цепи с переносом при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$:



Измерение э.д.с. гальванической цепи проводили при помощи иономера И-130 М. Контроль pH осуществляли на иономере ЭВ-74 с использованием стеклянного электрода ЭСЛ-43-07. В качестве внешнего электрода сравнения использовали хлоридсеребряный электрод марки ЭВЛ-1 МЗ. Значения коэффициентов потенциометрической селективности $K_{ij}^{\text{пот}}$ оценивали методом бионных потенциалов. Расчет проводили по формуле [18]

$$-\frac{E_j - E_i}{S} = \lg K_{ij}^{\text{пот}} + \left(\frac{x}{y} - 1\right) \lg a_i,$$

где S – крутизна электродной функции; E_j , x – потенциал и заряд основного иона; E_i , y – потенциал и заряд мешающего иона; a_i – активность основного иона.

Спектрофотометрия. Образование комплексов гидроксамовых и борной кислот изучали в водно-спиртовых растворах. Для этого 0,1 мл спиртового раствора соответствующей гидроксамовой кислоты ($c = 10^{-3}$ М) разбавляли в 100 раз дистиллированной водой или водным раствором борной кислоты ($c = 10^{-1}$ М). Спектры поглощения обоих растворов регистрировали относительно дистиллированной воды на приборе «Shimadzu-1601».

Результаты и их обсуждение

Электродные характеристики ИСЭ, обратимого к катехоламинам. Изучены электрохимические свойства пластифицированных поливинилхлоридных мембранных электродов в растворах катехоламинов. Для этого готовили мембраны следующего состава:

I	ТАФБК (1%) + ДЭС (66%) + ПВХ (33%)
II	ТАФБК (5%) + ДЭС (63%) + ПВХ (32%)
III	ТАФБК (5%) + ДОФ (63%) + ПВХ (32%)
IV	ТАФБК (5%) + НФОЭ (63%) + ПВХ (32%)

Их электрохимические свойства изучали в растворах добутамина и его аналогов при pH 7,5 [12].

Лучшим потенциометрическим откликом в растворах добутамина обладает электрод на основе мембраны II. Крутизна электродной функции близка к теоретической ($S = 56 \pm 2$ мВ/дек), наблюдается широкий интервал линейности ($5 \cdot 10^{-5} - 10^{-2}$ М) и низкий предел обнаружения ($c_{\text{мин}} = 1,3 \cdot 10^{-5}$ М).

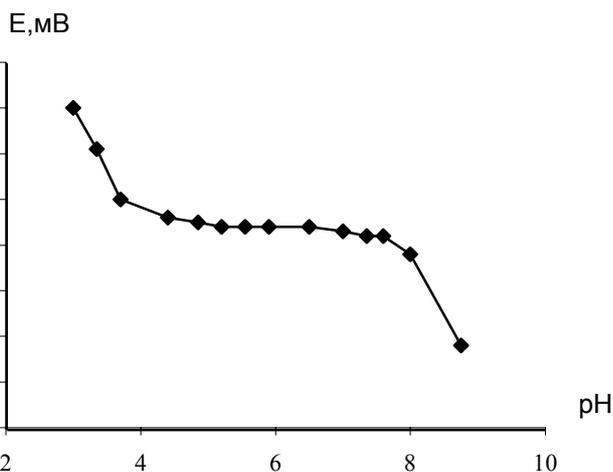


Рис. 1. Влияние pH на отклик мембраны II в растворах добутамина

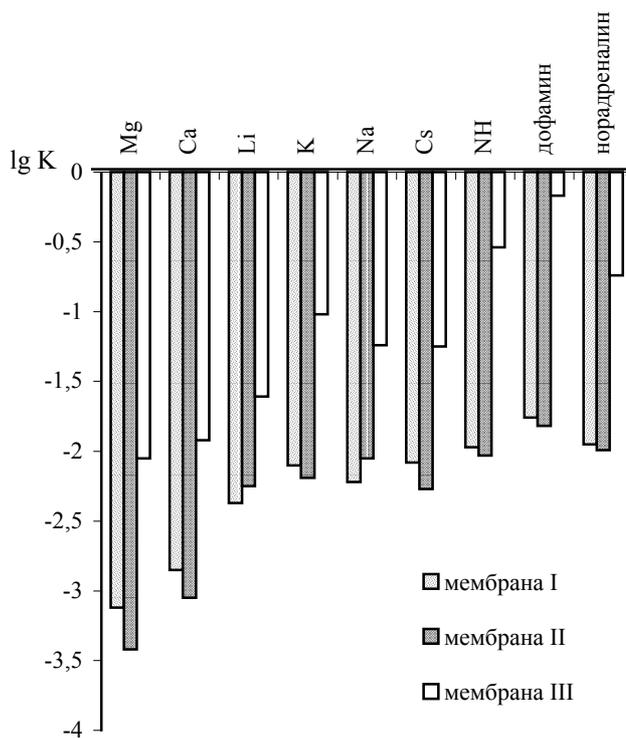


Рис. 2. Потенциометрическая селективность мембран на основе ТАФБК в зависимости от мембранной композиции

Оптимизация мембранной композиции. Уменьшение содержания ЭАК от 5 до 1% (мембрана I) привело к снижению крутизны электродной функции; интервал линейности электродной функции и значение $c_{\text{мин}}$ практически не изменяются (табл. 2).

Из литературы известно, что природа мембранного растворителя (пластификатора) оказывает существенное влияние на электрохимические характеристики ИСЭ. Для изучения этого влияния сравнивали поведение мембран II–IV (табл. 2). Как видно, лучшим пластификатором является ДЭС. Следует отметить, что мембраны, пластифицированные ДОФ и *o*-НФОЭ, также обладают потенциометрическим

Т а б л и ц а 2

Электрохимические свойства ИСЭ на основе приготовленных мембран в растворах добутамина (рН 7,5) ($n = 8, P = 0,95$)

Мембрана	S , мВ/дек	Интервал линейности, моль/л	$c_{\text{мин}}$, моль/л	Коэффициент корреляции
I	50 ± 2	$5 \times 10^{-5} - 10^{-2}$	$8,9 \times 10^{-6}$	0,9987
II	56 ± 2	$5 \times 10^{-5} - 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-5}$	0,9996
III	42 ± 9	$10^{-4} - 10^{-2}$	3×10^{-5}	0,9877
IV	21 ± 4	$10^{-4} - 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-5}$	0,9924

Т а б л и ц а 3

Электрохимические характеристики ИСЭ на основе мембраны II в растворах катехоламинов (рН 7,5) ($n = 8, P = 0,95$)

Катехоламин	S , мВ/дек	Интервал линейности, моль/л	$c_{\text{мин}}$, моль/л	Коэффициент корреляции
Добутамин	56 ± 2	$5 \times 10^{-5} - 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-5}$	0,9996
Дофамин	41 ± 3	$10^{-4} - 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-5}$	0,9959
Адреналин	30 ± 3	$5 \times 10^{-4} - 5,7 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-4}$	0,9962

Т а б л и ц а 4

Электрохимические свойства ИСЭ на основе мембраны V в растворах фенолокислот (рН 6,5) ($n = 8, P = 0,95$)

Фенолокислота	S , мВ/дек	Интервал линейности, моль/л	$c_{\text{мин}}$, моль/л	Коэффициент корреляции
Кофеиновая	44 ± 3	$3,5 \times 10^{-5} - 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-5}$	0,9971
Галловая	33 ± 2	$3,5 \times 10^{-5} - 10^{-2}$	$3,6 \times 10^{-5}$	0,9972
Гомопротокатеховая	25 ± 4	$10^{-4} - 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-4}$	0,9862

откликом в растворах добутамина, однако их эксплуатационные характеристики хуже: ниже крутизна электродной функции, уже интервал линейности (не более порядка концентрации для *o*-НФОЭ). Мембраны требуют больше времени кондиционирования, срок работы не превышает 3–5 дней (для мембраны пластифицированной ДЭС – не менее месяца).

Влияние рН на отклик мембран. Исследована область рН-функционирования мембранных электродов на основе ТАФБК. Установлено, что для мембраны II потенциал имеет постоянное значение в области рН 4,8–7,6 (рис. 1). Уменьшение содержания ЭАК (мембрана I) не оказывает существенного влияния на величину рабочего рН-диапазона. Для пластифицированной ДОФ мембраны потенци-

ал электрода не зависит от кислотности растворов добутамина в диапазоне рН 5,9–7,5.

Наблюдаемый спад потенциала в щелочной области обусловлен уменьшением содержания протонированной формы катехоламина. Увеличение потенциала в кислой области связано, видимо, с кислотно-основными свойствами самого реагента.

Селективность. Потенциометрические коэффициенты селективности определяли методом бионных потенциалов. Этот метод наиболее часто используется для экспрессной оценки значений коэффициентов селективности. В качестве посторонних ионов рассматривали прежде всего возможные компоненты биологических жидкостей – ионы щелочных и щелочноземельных металлов, а также

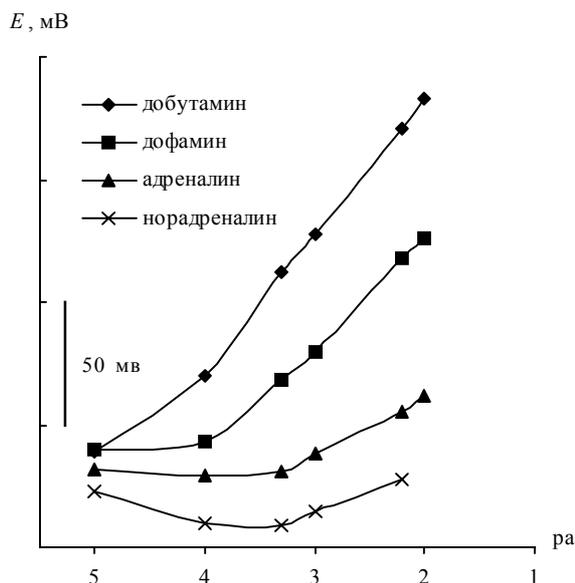
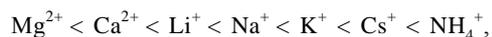


Рис. 3. Электродные функции мембраны II в растворах катехоламинов

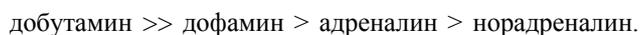
биогенных катехоламинов. Для мембраны I мешающее влияние усиливается в ряду



соответствующему возрастанию ионных радиусов катионов. Влияние катехоламинов возрастает с увеличением их липофильности. Увеличение содержания ТАФБК привело к улучшению селективности ИСЭ на добутамин. Использование пластификаторов с большей диэлектрической проницаемостью (ДФ и, особенно, НФОЭ) снижает селективность электрода к добутамину. На рис. 2 представлены данные, характеризующие влияние мембранной композиции на потенциометрическую селективность мембран.

Таким образом, лучшими электродными характеристиками обладают ИСЭ, пластифицированный ДЭС и содержащий 5% электродноактивного вещества. Изучен отклик этого электрода в растворах других катехоламинов. Электрохимические характеристики и вид электродных функций представлены в табл. 3 и на рис. 3 соответственно. Верхняя граница интервала линейности для адреналина и норадреналина ограничена имеющейся концентрацией препаратов (ампульные формы).

Из приведенных данных видно, что при переходе от добутамина к норадреналину электродные характеристики ухудшаются: значительно сужается интервал линейности, возрастает предел обнаружения, ухудшается воспроизводимость измерения потенциала. Это связано с уменьшением гидрофобности в ряду:



В растворах норадреналина крутизна электродной функции не превышает 17 мВ/дек.

Электродные характеристики ИСЭ, обратимого к фенолокислотам. Исследовали возможность определения фенолокислот пластифицированным мембранным ИСЭ на основе 3-(4-толилазо)фенилборной кислоты. Готовили мембраны следующего состава:

V	ТАФБК–ТГЭДА (15,5%) + ПВХ (28,15%) + ДЭС (56,3%)
VI	ТГЭДА (6%) + ПВХ (31,3%) + ДЭС (62,7%)

Введение добавки дикатиона (диамин ТГЭДА) обусловлено необходимостью компенсации отрицательного заряда (-2) комплекса анионов фенолокислот с переносчиком. Действительно, взаимодействие диольного фрагмента с R–В(OH)₂ в слабощелочных и нейтральных средах приводит к появлению отрицательного заряда на атоме бора; кроме того, карбоксигруппа определяемого аниона уже отрицательно заряжена.

Установлено, что мембрана на основе ТАФБК, не содержащая добавки диамина, как и мембрана, содержащая только диамин, проявляет слабый потенциометрический отклик в растворах фенолокислот.

Электрохимические характеристики ИСЭ на основе мембраны V изучали в растворах кофеиновой, гомопротокатеховой и галловой кислот. Вид электродных функций и основные параметры функционирования представлены на рис. 4 и в табл. 4 соответственно. Как видно, электрод обладает лучшим откликом в растворах кофеиновой кислоты. Ухудшение характеристик (уменьшение крутизны, увеличение c_{мин}) в растворах галловой и гомопротокатеховой кислот, видимо, связано с уменьшением гидрофобности потенциалопределяющих ионов.

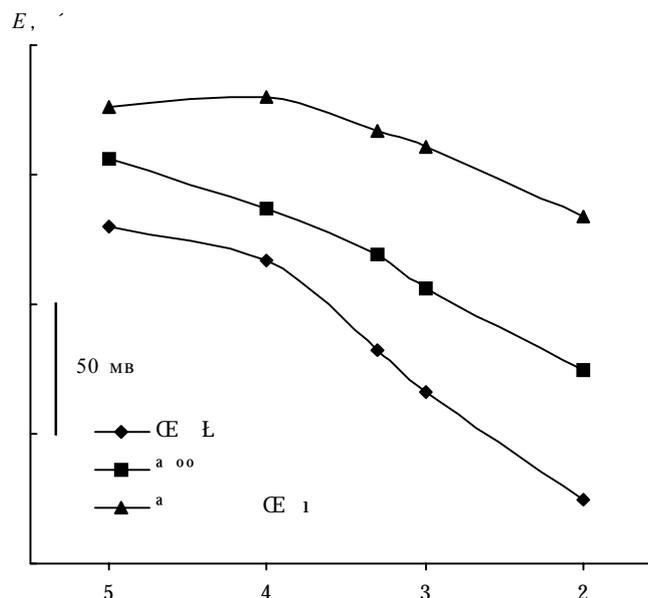


Рис. 4. Электродные функции ИСЭ на основе ассоциата ТАФБК–ТГЭДА в растворах фенолокислот

Таблица 5

Потенциометрические коэффициенты селективности ИСЭ к аниону кофеиновой кислоты

Анионы кислот	K_{ij}	
	(V)	(VI)
Аскорбиновая	0,1	0,5
Гомопротокатеховая	0,2	0,4
Галловая	0,3	0,4
Тригидроксиглутаровая	0,04	0,4
2,4-Дигидроксибензойная	0,8	5,8
Салицилат	24,5	25,5
Бензоат	1,5	1,8
Ацетат	0,2	0,5

Изучены области рН-функционирования ИСЭ. Наиболее широкий рабочий диапазон рН (5,4–6,7) ИСЭ наблюдается в растворах кофеиновой кислоты. В растворах аналогов кофеиновой кислоты рабочий диапазон рН составляет 6,4–7,8 и 5,9–6,6 для гомопротокатеховой и галловой кислот соответственно. Необходимо отметить, что в щелочных средах происходит процесс окисления фенолокислот, что препятствует их определению.

Изучена потенциометрическая селективность ИСЭ на основе мембран V и VI. Полученные значения коэффициентов потенциометрической селективности (метод бионных потенциалов) в присутствии ряда анионов (в том числе полигидроксикислот) приведены в табл. 5.

Необходимо отметить, что электрод на основе мембраны V обладает селективностью к анионам фенолокислот в присутствии аскорбиновой кислоты. Это позволяет использовать аскорбиновую кислоту для предотвращения окисления исследуемых соединений. Мешают определению салицилат и бензоат, что связано с их высокой липофильностью. Электрод на основе мембраны VI проявляет в целом более низкую селективность, что можно объяснить различиями в механизме связывания, обусловленного в данном случае лишь электростатическими взаимодействиями.

Изучение комплексов *N*-арилзамещенных гидроксамовых кислот и борной кислоты в качестве электродноактивных компонентов мембран ИСЭ. Мы попытались применить в селективных на полигидроксисоединения электродах принципиально новый класс переносчиков – комплексные соединения борной кислоты с гидроксамо-

выми кислотами. Действительно, толилазофенилборная кислота и некоторые другие арилборные кислоты [14] – прекрасные электродноактивные компоненты. Однако их нелегко синтезировать; синтетические проблемы связаны с необходимостью введения в молекулу связи бор – углерод. Можно попытаться «соединить» остаток борной кислоты с гидрофобным радикалом (комбинация этих двух фрагментов необходима, чтобы реагент был хорошим ионофором на диольные соединения) другим путем, например через связи В–О. Для этого достаточно получить моноэфир борной кислоты с каким-либо гидрофобным диолом или енолом. Гидроксамовые кислоты, как известно из литературы, прекрасно подходят для этой цели [19].

Готовили мембраны следующего состава:

VII	БФГА (5%) + ДЭС (63%) + ПВХ (32%)
VIII	ЦФГА (5%) + ДЭС (63%) + ПВХ (32%)
IX	САФГА (5%) + ДЭС (63%) + ПВХ (32%)

Для получения *in situ* комплексов борной кислоты с гидроксамовыми кислотами (БК–ГК) мембраны помещали в 2×10^{-2} М раствор борной кислоты при рН 7,5 на 60 ч. Выбор рН осуществляли по литературным данным [19] (известно, что в интервале рН 6,0–9,0 возможно взаимодействие гидроксамовых кислот с борной кислотой с образованием комплексов). Перед использованием мембраны промывали дистиллированной водой и сушили на воздухе в течение 20 мин. Электроды хранили в дистиллированной воде. Отметим, что мембраны, содержащие только гидроксамовую кислоту, но не кондиционированные в борной кислоте, не дают потенциометрического отклика в растворах добутамина.

Спектры поглощения. Для подтверждения образования комплексов БК–ГК регистрировали спектры поглощения САФГА (1×10^{-5}), а также смеси САФГА (1×10^{-5}) и борной кислоты (1×10^{-1}) в водно-этанольной среде (100:1). Максимум поглощения САФГА ($\lambda = 320$ нм) смещается при рН 7,5 в присутствии борной кислоты в коротковолновую область на ~ 32 нм, что косвенно подтверждает факт образования нового соединения. При этом аналогичные спектры, снятые при рН большем и меньшем 7,5, практически не имеют различий, что свидетельствует об отсутствии взаимодействия САФГА с борной кислотой в данных условиях.

Таблица 6

Электрохимические параметры функционирования мембран VII–IX в растворах добутамина ($n = 8, P = 0,95$)

Мембрана (кондиционирована в H_3BO_3)	S , мВ/дек	Интервал линейности, моль/л	$C_{мин}$, моль/л	Коэффициент корреляции
VII	30 ± 4	$4 \cdot 10^{-4} - 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-4}$	0,9948
VIII	39 ± 7	$10^{-4} - 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-5}$	0,9864
IX	56 ± 4	$10^{-4} - 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	0,9972

Т а б л и ц а 7

Потенциометрические коэффициенты селективности для мембраны IX
(рН 6,5)

Мешающий ион	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Cs ⁺	NH ₄ ⁺	Dof	Nor
$K_{ij} \times 10^3$	1,0	1,3	6,0	4,3	5,1	6,3	10	50	44

Электрохимические свойства приготовленных мембран изучали в растворах добутамина. Вид электродных функций и основные параметры функционирования ИСЭ представлены в табл. 6. Обращает на себя внимание тот факт, что после обработки борной кислотой в ряду БФГА, ЦФГА, САФГА с увеличением цепи сопряженных двойных связей и гидрофобности реагента характеристики мембран улучшаются: крутизна электродной функции приближается к теоретической, снижается предел обнаружения.

Потенциометрическую селективность изучали только для мембраны на основе САФГА, так как в этом случае лучше электрохимические характеристики. В качестве посторонних ионов рассматривали катехоламины и ионы щелочных и щелочноземельных металлов. Потенциометрические коэффициенты селективности, определенные методом бионных потенциалов, представлены в табл. 7.

рН-зависимость. Исследовали зависимость потенциала пластифицированной ДЭС мембраны на основе комплек-

са БК-САФГА кислотности измеряемого раствора. Установлено, что потенциал электрода остается постоянным в интервале рН 5,8–8,6. Спад потенциала в щелочной области обусловлен уменьшением доли протонированной формы добутамина. В кислой области рН в соответствии с литературными данными [19] электродноактивное соединение разрушается, что приводит к резкому изменению мембранного потенциала.

Таким образом, показана принципиальная возможность использования соединений борной кислоты и гидроксамовых кислот в качестве активных компонентов мембран ИСЭ на добутамин. Такой подход существенно расширяет круг гидрофобных соединений бора, пригодных для ионометрического определения полигидроксисоединений. Эксплуатационные характеристики мембран, а именно диапазон определяемых содержаний, крутизна электродной функции и предел обнаружения не уступают полученным при использовании производных фенилборной кислоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Camanas R.M.V., Mallois J.M.S., Alfonso E.F.S., Ramos G.R. // Anal. Lett. 1992. **25**. P. 1425.
2. Canizares P., Luque de Castro M.D. // Anal. Chim. Acta. 1995. **317**. P. 335.
3. Navas D.A., Garsia J.A.C. // Anal. Chem. 1982. **53**. P. 2090.
4. Cao G.M., Hoshino T. // Anal. Sci. 1996. **12**. P. 183.
5. Coquet A., Descombes A.A., Veuthey J.-L., Haerdi W. // Fresenius J. Anal. Chem. 1991. **339**. P. 475.
6. Backer B.L. de, Nagels L.G., Alderweireldt F.C., Bogaert P.P. van // Anal. Chim. Acta. 1993. **273** (1–2). P. 449.
7. Higashidate S., Imai K. // Analyst. 1992. **117**. P. 1863.
8. Nohta H., Jeon H.K., Kai M., Ohkura Y. // Anal. Sci. 1993. **9**. P. 537.
9. Odashima K., Yagi K., Tohda K., Umezawa Y. // Anal. Chem. 1993. **65**. P. 1074.
10. Mark H.B., Atta N., Ma Y.L., Petticrew K.L., Zimmer H., Shi Y., Lunsford S.K., Rubinson J.F., Galal A. // Bioelectrochem. Bioenerg. 1995. **38**. P. 229.
11. Lunsford S.K., Zimmer H., Mark H.B. // Anal. Lett. 1994. **27**. P. 2141.
12. Shinbo T., Nishimura K., Yamaguchi T., Siguire M. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1986. P. 349.
13. Morin G.T., Hughes M.P., Paugam M-F., Smith B.D. // J. Am. Chem. Soc. 1994. **116**. P. 8895.
14. Pletnev I.V., Shvedene N.V., Lyutikova I.V., Nazarova I.A., Litvak I.M., Mikhura I.V., Zolotov Yu.A. // Fres. J. Anal. Chem. 1999. **364**. P. 682.
15. Majumdar A.K., Mukherjee A.K. // Anal. chim. acta. 1960. **22**. P. 514.
16. Жаровский Ф.Г., Сухомлин Р.И. // Укр. хим. ж. 1964. **30**. С. 750.
17. Moody G.J., Owusu R.K., Thomas J.D.R. // Analyst. 1987. **112**. P. 121.
18. Корыта И., Штулик К. Ионоселективные электроды. М., 1989. С. 99.
19. Fields A.R., Daye B.M., Christian R. // Talanta. 1966. **13**. P. 929.