

Проточно-инжекционное амперометрическое определение кортизола и мелатонина на электроде с частицами золота

Л. Г. Шайдарова, д. х. н.¹, И. А. Челнокова, к. х. н.¹,
Ю. А. Лексина^{1,2}, Г. К. Будников, д. х. н.¹

УДК 543.253:541.128.13

Кортизол и мелатонин – два гормона, которые прямо влияют на бодрствование и сон. Для контроля нарушений циклов сна / бодрствования, которые могут способствовать развитию раковых опухолей, необходимо определять содержание кортизола и мелатонина в биологических жидкостях. Определено, что частицы золота, осажденные на планарный электрод, проявляют каталитическую активность при электроокислении кортизола и мелатонина, а осажденные частицы палладия, меди и кобальта – только при электроокислении мелатонина. Для одновременного анализа двух веществ при двух различных потенциалах применяли двойные планарные электроды, модифицированные частицами золота. Линейная билогарифмическая зависимость аналитического сигнала от концентрации аналита наблюдалась в интервалах от $1 \cdot 10^{-11}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ М для кортизола и от $5 \cdot 10^{-10}$ до $5 \cdot 10^{-3}$ М для мелатонина. Использование двойного планарного электрода, модифицированного частицами золота, для амперометрического определения кортизола и мелатонина в проточно-инжекционной системе обеспечивает высокую производительность до 360 определений / ч.

Ключевые слова: химически модифицированные электроды, частицы золота, двойной планарный электрод, электроокисление кортизола и мелатонина, проточно-инжекционный анализ

Cortisol and melatonin are two hormones that directly affect wake and sleep. It is necessary to determine the content of cortisol and melatonin in body fluids to control disturbances in the sleep / wake cycles that can contribute to the development of cancerous tumors. It has been determined that gold particles deposited on a screen-printed electrode exhibit catalytic activity during the electrooxidation of cortisol and melatonin, and the deposited particles of palladium, copper and cobalt exhibit catalytic activity only during the electrooxidation of melatonin. Dual screen-printed electrodes modified by gold particles were used for the simultaneous two-component analysis, which allows simultaneously determine two substances at two different potentials. The linear bilogarithmic dependence of the analytical signal on the analyte concentration is observed in the ranges from $1 \cdot 10^{-11}$ to $1 \cdot 10^{-5}$ M for cortisol and from $5 \cdot 10^{-10}$ to $5 \cdot 10^{-3}$ M for melatonin. The use of a dual screen-printed electrode modified by gold particles for the amperometric

¹ Казанский Федеральный университет, Химический институт им. А. М. Бутлерова, Казань.

² leksina_yulia@mail.ru.

determination of cortisol and melatonin in a flow injection system provides a high throughput up to 360 samples / h.

Keywords: chemically modified electrodes, gold particles, dual screen-printed electrode, electrooxidation of cortisol and melatonin, flow-injection analysis

Статья получена 13.08.2020

Принята к публикации 15.09.2020

Введение

Кортизол – гидрокортизон (ГК), 11,17,21 тригидрокси-4-прегнен-3,20-дион, в организме человека вырабатывается корой надпочечников в ответ на стрессовое воздействие, поэтому его называют гормоном стресса. Помимо своих иммунологических функций, ГК участвует в глюконеогенезе и помогает в обмене жиров, белков и углеводов. Аномальные уровни ГК обычно являются симптомами серьезных заболеваний. Снижение концентрации ГК в крови может привести к болезни Аддисона, которая вызывает потерю веса, хроническую усталость и потемнение кожи, тогда как повышенный уровень кортизола приводит к синдрому Кушинга, характеризующемуся прибавкой в весе, мышечной слабостью.

ГК как лекарственное средство обычно используется для лечения различных заболеваний кожи, глаз и легких. Он также полезен при лечении надпочечниковой недостаточности и гиперплазии надпочечников как у детей, так и у взрослых. Однако его высокий уровень увеличивает риск побочных эффектов, таких как остеопороз, и может оказывать нейротоксическое действие на центральную нервную систему [1–3].

Секретируемый ГК определяют в различных биологических жидкостях, но в основном в слюне и крови благодаря простоте в обращении и хранении образцов.

Мелатонин (МТ), N-ацетил-5-метокси-триптамин, является эндогенным гормоном, главным образом ответственным за поддержание циркадного ритма организмов [4, 5]. Уровень МТ в крови начинает повышаться в вечернее время, совпадая с уменьшением уровня освещенности, достигает максимума в середине ночи (в 2–3 ч), затем прогрессивно уменьшается к утру. В дневное время секреция МТ остается на очень низком уровне. Расстройства сна возникают тогда, когда секреция МТ десинхронизируется с циклом дня и ночи [6].

МТ не только отвечает за регулирование циркадных и сезонных ритмов, но также оказывает выраженное влияние на иммунную систему, а также

используется антиоксидантное средство и средство против старения. Он также влияет на течение психических расстройств и поддерживает лечение рака молочной железы [7–9].

Мультиплексное определение МТ и ГК максимально информативно при диагностике причин набора веса, расстройства сна, депрессивного состояния, психических расстройств, нарушения менструального цикла, онкологических заболеваний и др. Благодаря наличию суточной динамики, диагностическую ценность имеет также соотношение концентраций этих двух гормонов в утренние и вечерние часы.

Особое внимание следует уделять соотношению ГК и МТ в биологических жидкостях пациентов с онкологическими заболеваниями. Прогноз выживаемости хороший у тех пациентов, у которых наблюдается нормальное (или близкое к нормальному) дневное снижение ГК на фоне наличия МТ в пределах биологической нормы. Для пациентов, у которых низкий уровень МТ и нет нормального профиля снижения ГК, прогноз менее благоприятный [10].

Для количественного определения кортизола и мелатонина используют методы хроматографии в сочетании с различными детекторами [11, 12], иммуноферментный анализ [13, 14] и спектрофотометрию [15]. Недостатками этих методов являются высокая стоимость реактивов и оборудования, а также трудоемкость из-за дополнительной пробоподготовки. Поэтому разработка простого, экспрессного метода определения ГК и МТ остается актуальной задачей. Перспективным методом определения органических соединений является вольтамперометрия с химически модифицированными электродами. Для этого метода характерны высокая чувствительность, экспрессность, невысокая стоимость оборудования и простота в его эксплуатации.

В работе изучена возможность вольтамперометрического определения ГК и МТ на планарных углеродных электродах (ПЭ), модифицированных частицами золота, палладия, кобальта, меди, и одновременного амперометрического определения этих гормонов с помощью модифицированных

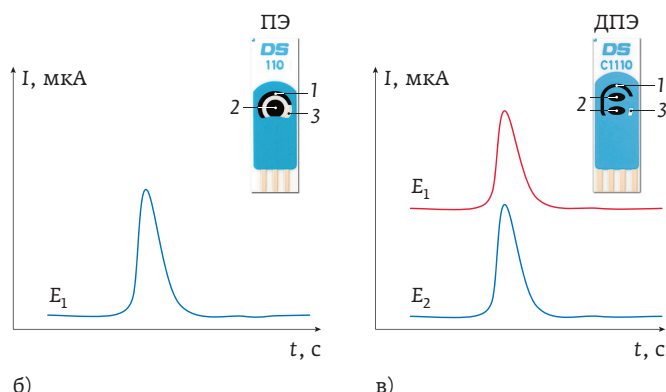
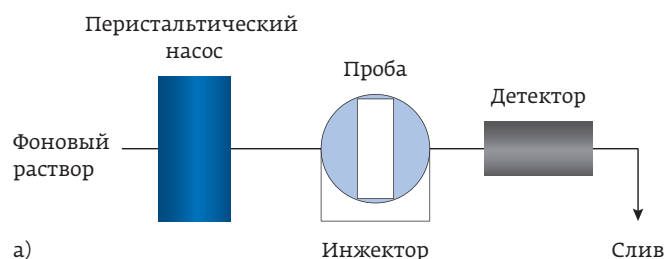


Рис. 1. Схема проточно-инжекционной системы (а); проточные хроноамперограммы, полученные на планарных электродах (б) или на двойных планарных электродах (в), содержащих вспомогательный электрод (1), один или два рабочих электрода (2) и электрод сравнения (3)

двойных планарных электродов (ДПЭ) в условиях проточно-инжекционного анализа (ПИА).

Экспериментальная часть

Циклические вольтамперограммы регистрировали с помощью бипотенциостата DropSens μ STAT 400 (Metrohm DropSens, Испания). При регистрации вольтамперограмм использовали скорость наложения потенциала (v), равную 10–100 мВ/с.

Для проведения ПИА использовали установку, представленную на рис. 1, включающую перистальтический насос PERIMAX 12 (Германия), инжектор и регистрирующее устройство – бипотенциостат DropSens μ STAT 400.

Использовали электрохимическую ячейку типа отражающей стенки (wall-jet) с ПЭ и ДПЭ (Metrohm DropSens, Испания). Объем ячейки равен 40 мкл.

Диапазон номинальных значений расходов жидкости при использовании составлял

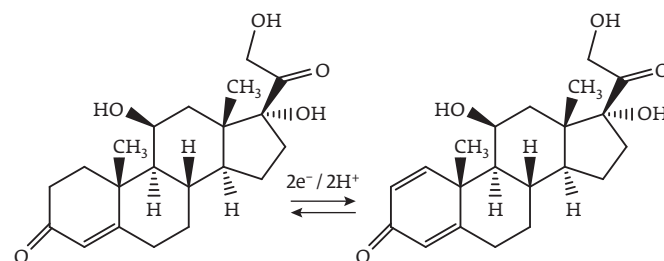


Рис. 2. Электроокисление кортизола

0,65–4,74 мл/мин. Подача носителей, реагентов, транспортирование смеси жидкости осуществлялась по трубкам из поливинилхлорида постоянного внутреннего диаметра, равного 1,42 мм.

Осаждение частиц металлов на поверхности ПЭ и ДПЭ проводили путем потенциостатического электроосаждения из растворов, содержащих хлорид палладия Pd(II), тетрахлорозолотую кислоту (H₂AuCl₄) фирмы Aldrich, сульфат меди (CuSO₄ × 5H₂O, а также хлорид кобальта (CoCl₂ × 5H₂O) марки х. ч. фирмы «Экофарм». Растворы этих соединений готовились растворением их точных навесок.

Растворы ГК и МТ готовили по точным навескам реактивов х. ч. фирмы Aldrich. Растворы меньших концентраций получали разбавлением исходного раствора непосредственно перед измерениями. В качестве фонового электролита в стационарном режиме и потока-носителя в проточной системе использовали раствор 0,1 М H₂SO₄.

Результаты и обсуждение

Электроокисление кортизола и мелатонина на планарных углеродных электродах

В кислой среде ГК не окисляется на ПЭ в рассматриваемых условиях. Однако ГК электрофильное соединение. Авторами [16] предложена следующая схема электроокисления ГК на ферментативных электродах на основе функционализированных углеродных волокон (рис. 2).

МТ окисляется на углеродных электродах в водных средах необратимо при потенциале пика (E_п) 0,70 В. Процесс окисления включает

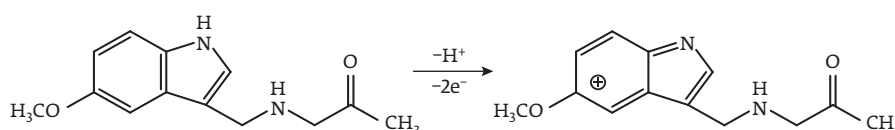


Рис. 3. Электроокисление мелатонина

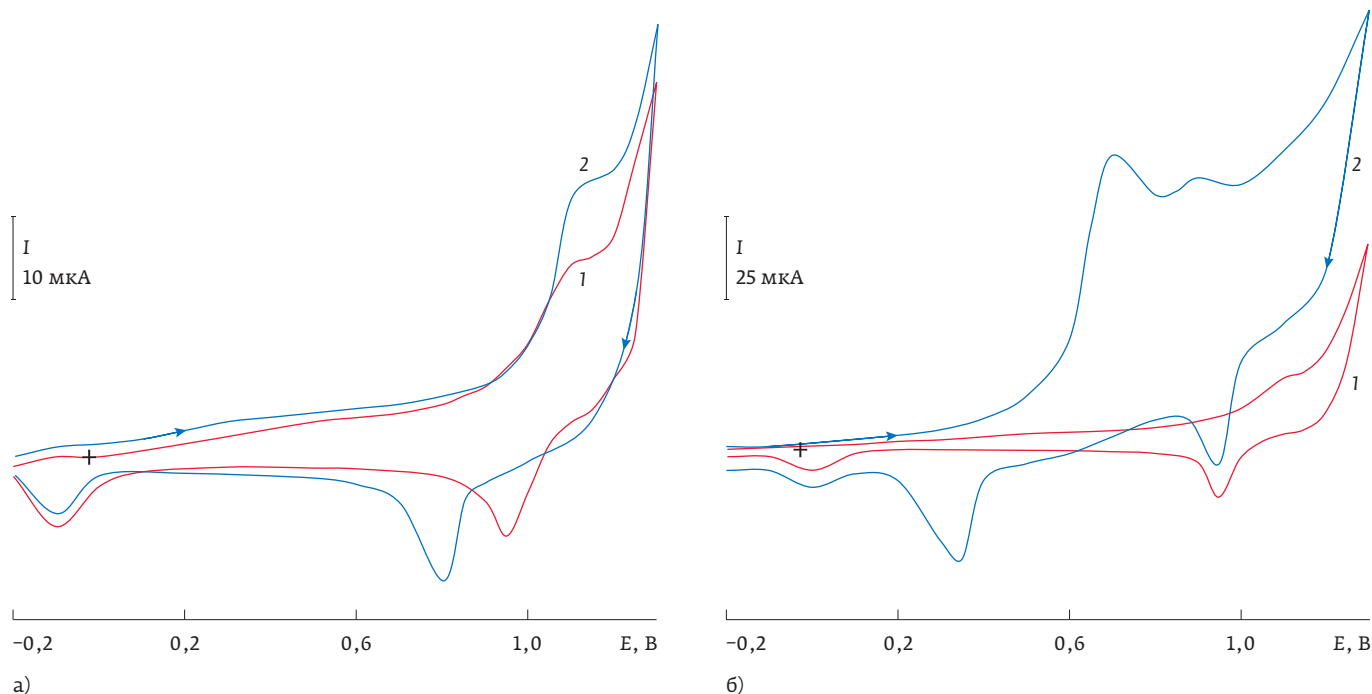


Рис. 4. Циклические вольтамперограммы, полученные на планарном электроде с осажденными частицами золота в отсутствие (1) и в присутствии (2) кортизола (а) и мелатонина (б) ($C = 5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) на фоне $0,1 \text{ M H}_2\text{SO}_4$

двухэлектронный однопротонный перенос с образованием катиона [1] (рис. 3).

Линейная зависимость анодного тока от концентрации этого гормона наблюдается в интервале $5 \cdot 10^{-3}$ – $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Модификация поверхности электрода является одним из способов повышения чувствительности и селективности вольтамперометрического определения органических соединений. В качестве модификаторов хорошо зарекомендовали себя металлы 3d-4d переходного ряда [17]. Поэтому изучено электрокаталитическое окисление ГК и МТ на планарных электродах, модифицированных частицами золота, палладия, меди и кобальта.

На анодной ветви циклической вольтамперограммы, полученной на электроде Au-ПЭ при окислении ГК, регистрируется один пик при $E 1,10 \text{ В}$ (рис. 4а). Величина тока пика линейно зависит от концентрации органического соединения. Каталитический эффект, рассчитанный как отношение каталитического тока окисления субстрата ($I_{\text{КАТ}}$) на ХМЭ к току окисления модификатора ($I_{\text{МОД}}$) $I_{\text{КАТ}}/I_{\text{МОД}}$ равен 2,0.

Механизм электроокисления можно представить известной схемой: иммобилизованный модификатор M_{red} вступает в обратимую электрохимическую реакцию с образованием частиц M_{ox} , которые вступают в химическую реакцию с субстратом S,

регенерируя форму M_{red} и образуя продукты реакции P [17] (рис. 5).

Каталитический эффект проявляется в увеличении тока окисления модификатора и уменьшении потенциала окисления аналита.

Электроосажденные частицы палладия, кобальта и меди не проявляют каталитическую активность при окислении ГК. Формы циклических вольтамперограмм в отсутствие и в присутствии ГК одинаковы.

В отличие от ГК, мелатонин окисляется на ХМЭ с частицами золота, а также с частицами палладия, меди и кобальта. На вольтамперограммах

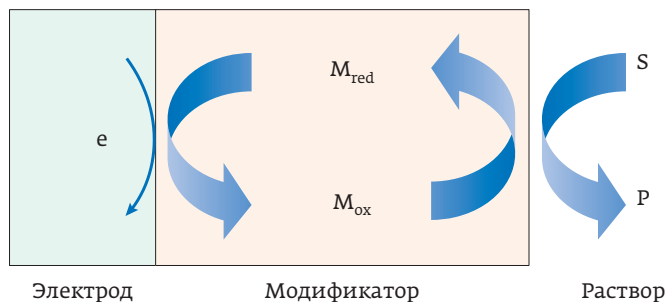


Рис. 5. Механизм электроокисления органических соединений на модифицированных электродах

Таблица 1. Вольтамперные характеристики электроокисления мелатонина ($C = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) на ПЭ и ХМЭ на фоне 0,1 М H_2SO_4

Электрод	$E_{\text{мод}}, \text{В}$	$E_{\text{кат}}, \text{В}$	$I_{\text{кат}}, \text{мкА}$	$I_{\text{кат}}/I_{\text{мод}}$
ПЭ	–	0,90	50	–
Au-ПЭ	0,70	0,70	93	24
	0,90	0,90	13	2
Co-ПЭ	0,70	0,70	57	14
	0,90	0,90	56	14
Cu-ПЭ	0,70	0,70	79	6
Pd-ПЭ	0,70	0,70	83	11

* $E_{\text{кат}}, I_{\text{кат}}$ – потенциалы и токи окисления субстрата на ХМЭ;
 $E_{\text{мод}}$ и $I_{\text{мод}}$ – потенциал и ток окисления модификатора.

окисления МТ на ХМЭ на анодной ветви наблюдаются один или два пика, высота которых зависит от концентрации органического соединения. В качестве примера на рис. 4б приведена вольтамперограмма окисления МТ на электроде с электроосажденными частицами золота. По значению углового коэффициента $\text{tg}\beta = \Delta \lg I / \Delta \lg v$ (коэффициенту Семерано) установили, что электрохимический процесс осложнен химической реакцией ($\text{tg}\beta = 0,35$) [18]. При этом регистрируется многократный прирост тока по сравнению с током окисления модификатора и уменьшение перенапряжения окисления субстрата на ХМЭ по сравнению с немодифицированным ПЭ. Наибольшую каталитическую активность при окислении МТ проявляют частицы золота (табл. 1).

Вольтамперметрическое определение кортизола и мелатонина на планарных электродах, модифицированных частицами золота

Электрокаталитический отклик электрода Au-ПЭ был использован для вольтамперметрического определения ГК и МТ в кислой среде.

Таблица 2. Аналитические характеристики вольтамперметрического определения кортизола и мелатонина на Au-ПЭ на фоне 0,1 М H_2SO_4

Аналит	Диапазон концентраций, моль/л	Уравнение регрессии, $\lg I = a + b \cdot \lg C$, (I, мкА; C, моль/л)		R
		a	b	
Кортизол	$5 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$	0,9996
Мелатонин	$5 \cdot 10^{-12} - 5 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \pm 0,1$	$0,25 \pm 0,01$	0,9987

Интервалы линейных зависимостей тока пиков от концентрации гормонов и уравнения регрессии для этих зависимостей приведены в табл. 2. Зависимости величины каталитического тока от концентрации ГК и МТ линейны в широких интервалах.

Комбинирование амперометрии на ХМЭ и проточных методов анализа позволяет улучшить чувствительность и селективность определений и повысить производительность анализа [19]. На сегодняшний день наиболее распространенным в лабораторной практике является проточно-инжекционный анализ (ПИА), поэтому оценена возможность использования ХМЭ с частицами золота в качестве амперометрического детектора в ПИА.

Проточно-инжекционное амперометрическое определение кортизола и мелатонина на планарных электродах, модифицированных частицами золота

Для каждого соединения определены электрохимические и гидродинамические условия регистрации ПИА-сигнала. На рис. 6 представлены зависимости электрокаталитического отклика Au-ПЭ от налагаемого потенциала (E) и скорости потока (u) при проточно-инжекционном определении ГК и МТ.

При инъекции в проточную систему раствора, содержащего ГК и МТ, регистрируются два отдельных пика. Высота пика при $E = 0,80$ В зависит от концентрации МТ, а при $E = 1,10$ В – от концентрации ГК. Перекрестная активность модификатора отсутствует. Разность потенциалов пиков составляет 300 мВ, что позволяет проводить селективное проточно-инжекционное амперометрическое определение этих соединений на электроде Au-ПЭ. В проточно-инжекционной системе с амперометрическим детектором достигается теоретическая производительность до 180 проб/ч (при времени отклика ХМЭ 20 с).

Для проведения двухкомпонентного анализа использовали ДПЭ – ПЭ с двумя рабочими электродами, позволяющими определять одновременно два вещества при двух различных потенциалах в одно и то же время (рис. 1в). Установлены рабочие условия регистрации аналитического сигнала на модифицированных ДПЭ в проточных условиях.

На основании полученных экспериментальных результатов выбраны рабочие условия определения рассматриваемых

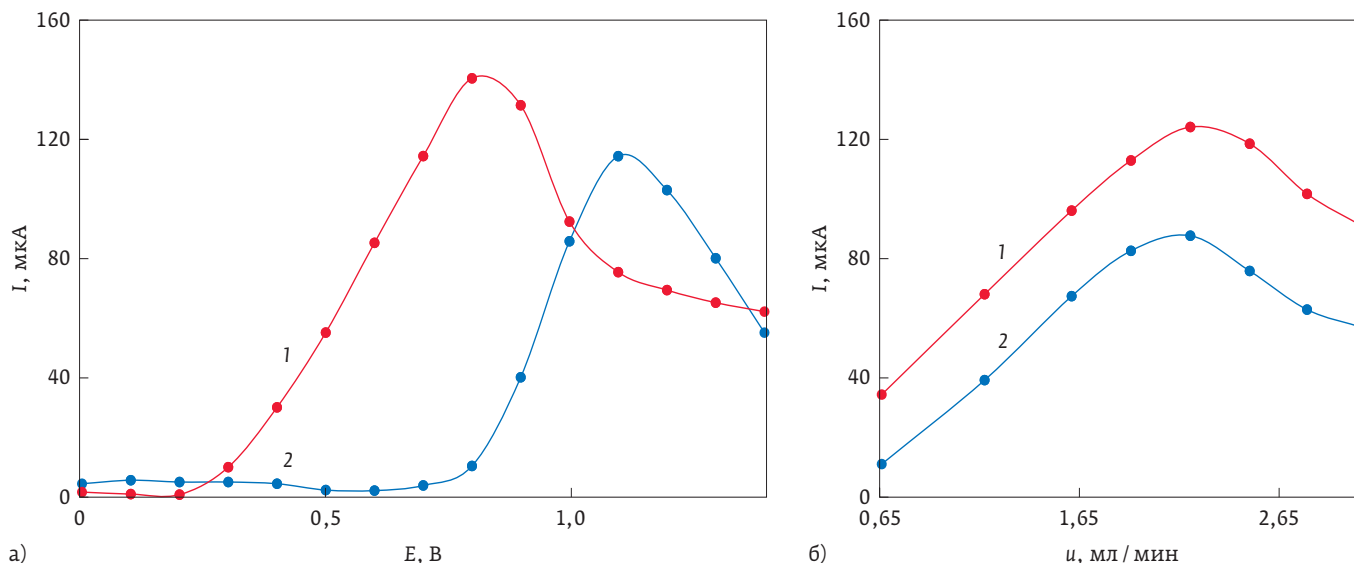


Рис. 6. Зависимости тока окисления мелатонина (1) и кортизола (2) ($C = 5 \cdot 10^{-3}$ М) на планарном электроде с электроосажденными частицами золота на фоне 0,1 М H_2SO_4 от приложенного потенциала (а) и от скорости потока (б) в условиях ПИА

соединений на модифицированных ДПЭ в проточно-инжекционной системе: $u = 2,21$ мл/мин и $E = 0,80$ и $1,10$ В для МТ и ГК соответственно. При этих условиях регистрировали зависимость ПИА-сигнала от концентрации МТ и ГК. Аналитические характеристики определения органических соединений представлены в табл. 3.

При непрерывном использовании ХМЭ в условиях ПИА электрокаталитический отклик имеет хорошую воспроизводимость. Рассчитанные значения S_r для отклика ХМЭ не превышают 2% (при $n = 10$, $P = 0,95$).

Использование каталитического отклика модифицированного электрода в ПИА-условиях позволяет обеспечить теоретическую производительность до 360 определений/ч (при времени отклика ХМЭ 20 с).

ДПЭ с частицами золота был использован при анализе модельной системы, по составу близкой к содержанию ГК и МТ в плазме крови здорового человека. Следует отметить, что в крови здорового человека ГК содержится в интервале концентраций (101–535) нМ, а МТ – (8,0–20,2) нМ. Верхние

и нижние значения концентраций находятся внутри диапазона определяемых концентраций гормонов. Результаты определения ГК и МТ в модельной системе плазмы крови на фоне физиологического буферного раствора Кребса-Хенселейта (содержащего мМ: 118 NaCl, 5,8 KCl, 2,4 CaCl₂, 1,2 MgSO₄, 1,2 KN₂PO₄, 25 NaHCO₃) представлены в табл. 4.

Таблица 3. Аналитические характеристики проточно-инжекционного амперометрического определения кортизола и мелатонина на ДПЭ с электроосажденными частицами золота на фоне 0,1 М H_2SO_4 .

Аналит	Диапазон концентраций, моль/л	Уравнение регрессии, $IgI = a + b \cdot Igc$, (I, мкА; C, моль/л)		R
		a	b	
Кортизол	$1 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-5}$	$2,1 \pm 0,1$	$0,40 \pm 0,02$	0,996
Мелатонин	$5 \cdot 10^{-10} - 5 \cdot 10^{-3}$	$2,9 \pm 0,1$	$0,43 \pm 0,02$	0,996

Таблица 4. Результаты проточно-инжекционного амперометрического определения кортизола и мелатонина на двойном планарном электроде с частицами золота в модельной системе плазмы крови

Аналит	Норма, нмоль/л	Введено, нмоль/л	Найдено, нмоль/л	S_r
Кортизол	101–535	535	540 ± 25	0,05
Мелатонин	8,0–20,2	20,0	$19,6 \pm 0,9$	0,05

Статистическая оценка результатов определения ГК и МТ методом «введено – найдено» свидетельствует об отсутствии значимой систематической погрешности, величина S_r не превышает 5,0%.

Заключение

Предложен новый способ проточного амперометрического определения кортизола и мелатонина, который характеризуется высокой чувствительностью. Использование планарного электрода, модифицированного частицами золота, для амперометрического определения кортизола и мелатонина в проточно-инжекционной системе обеспечивает высокую теоретическую производительность до 180 проб / ч. Использование модифицированного двойного планарного электрода с двумя рабочими электродами позволяет проводить высокочувствительный и селективный двухкомпонентный анализ. При этом повышается экспрессность определения, поскольку детектирование определяемых соединений происходит одновременно, а также увеличивается производительность анализа до 360 определений / ч. Разработанный способ отличается простотой и невысокой стоимостью прибора и может быть использован для совместного определения кортизола и мелатонина в биологических жидкостях.

* * *

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Литература / References

- Smajdor J., Piech R., Rumin M., Bator B. P. New high sensitive hydrocortisone determination by means of adsorptive stripping voltammetry on renewable mercury film silver based electrode // *Electrochim. Acta*. 2015. V. 182. P. 67-72.
- Borazjani M., Mehdinia A., Jabbari A. A cortisol nanocomposite-based electrochemical sensor for enantioselective recognition of mandelic acid // *J. Solid State Electrochem.* 2017. V. 10. P. 1-3.
- Sun K., Ramgir N., Bhansali S. An immunoelectrochemical sensor for salivary cortisol measurement // *Sens. Actuators, B*. 2008. V. 133. N. 2. P. 533-537.
- Guo Y., Guo S., Fang Y., Dong S. Gold nanoparticle/carbon nanotube hybrids as an enhanced material for sensitive amperometric determination of tryptophan // *Electrochim. Acta*. 2010. V. 55. P. 3927-3931.
- Muniz-Calvo S., Manuel Guillamon J., Dominguez I., Domenech-Carbo A. Detecting and monitoring the production of melatonin and other related indole compounds in different *Saccharomyces* strains by solid-state electrochemical techniques // *Food Anal. Meth.* 2017. V. 10. P. 1408-1418.
- Тихомирова О. В., Бутырина Е. В., Зыбина Н. Н., Фролова М. Ю. Оценка экскреции основного метаболита мелатонина в диагностике психофизиологической инсомнии // *Медицинский алфавит. Современная лаборатория*. 2013. Т. 3. С. 62-68.
Tikhomirova O. V., Butyrina E. V., Zyбина N. N., Frolova M. Yu. Estimation of excretion of the main metabolite of melatonin in the diagnosis of psychophysiological insomnia // *Medicinskij alfavit. Sovremennaya laboratoriya - Medical alphabet. Modern laboratory*. 2013. V. 3. P. 62-68.
- Ba-Ali S., E. Brondsted A., Andersen H. U., Sander B., Jennum P. J., Lund-Andersen H. Assessment of diurnal melatonin, cortisol, activity, and sleep wake cycle in patients with and without diabetic retinopathy // *Sleep Medicine*. 2019. V. 54. P. 35-42.
- Smajdor J., Piech R., Pięk M., Paczosa-Bator B. Carbon black as a glassy carbon electrode modifier for high sensitive melatonin determination // *J. Electroanal. Chem.* 2017. V. 799. P. 278-284.
- Molaakbari E., Mostafavi A., Beitollahi H. Simultaneous electrochemical determination of dopamine, melatonin, methionine and caffeine // *Sens. Actuators, B*. 2015. V. 208. P. 195-203.
- Tai SY., Huang SP., Bao BY., Wu MT. Urinary melatonin-sulfate/cortisol ratio and the presence of prostate cancer: A case-control study // *Sci Rep*. 2016. V. 6. P. 29606.
- Chen L., Kang X., Yan Y., Gu Zh., Lu Z. Packed-nanofiber solid-phase extraction column for determination of cortisol in hair samples // *Chinese J. Anal. Chem.* 2012. V. 40. P. 124-128.
- Cerezo A. B., Leal A., Alvarez-Fernandez A., Troncoso A. M. Quality control and determination of melatonin in food supplements // *J. Food Comp. Anal.* 2016. V. 45. P. 80-86.
- Apilux A., Rengpipat S., Suwanjang W., Chailapakul O. Paper-based immunosensor with competitive assay for cortisol detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2020. V. 178. P. 112-125.
- Li Y., Cassone V. M. A simple, specific high-throughput enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for quantitative determination of melatonin in cell culture medium // *Int. Immunopharmacology*. 2015. V. 28. P. 230-234.
- Gehad G. M., Maher M. H., Zaki G., Abdou M. Melatonin charge transfer complex with 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone: Molecular structure, DFT studies, thermal analyses, evaluation of biological activity and utility for determination of melatonin in pure and dosage forms // *Spectrochim. Acta, Part A*. 2017. V. 182. P. 143-159.
- Sekar M., Pandiaraj M., Bhansali S., Ponpandian N., Viswanathan C. Carbon fiber based electrochemical sensor for sweat cortisol measurement // *Scientific Reports*. 2019. P. 1-14.
- Shaidarova L. G., Budnikov G. K. Chemically modified electrodes based on noble metals, polymer films, or their composites in organic voltammetry // *J. Anal. Chem.* 2008. V. 63. P. 922-942.
- Будников Г. К., Майстренко В. Н., Вяселев М. Р. Основы современного электрохимического анализа, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. С. 592.
Budnikov G. K., Maistrenko V. N., Vyaselev M. R. Osnovy sovremennogo elektrokhimicheskogo analiza - Fundamentals of modern electrochemical analysis, M.: BINOM Publ. Laboratoriya znaniy, 2003. 592 p.
- Шайдарова Л. Г., Будников Г. К. Амперометрические сенсоры с каталитическими свойствами в органической вольтамперометрии. В кн.: Проблемы аналитической химии. Т. 14. Химические сенсоры. Под ред Ю. Г. Власова, М.: Наука, 2011. С. 203-284.
Shaidarova L. G., Budnikov G. K. Amperometric sensors with catalytic properties in organic voltammetry. Problemy analiticheskoi khimii. - In the book: Problems of Analytical Chemistry. V. 14. Khimicheskie sensory - Chemical sensors. Ed. Yu. G. Vlasov, M.: Nauka Publ, 2011. pp. 203-284.

27–30.10.2020

www.chemistry-expo.ru



23-я международная
выставка химической
промышленности
и науки

ХИМИЯ

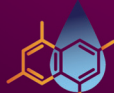
ХИМИЯ

Генеральный
информационный
партнер:

ЦЕНОВОЕ АГЕНТСТВО
ХИМ
КУРЬЕР
www.chem-courier.com
КОНФЕРЕНЦИИ



Иновации
и современные
материалы



Нефтегазохимия



Startup ChemZone



Автоматизация
и цифровизация
производства

При поддержке:

- Министерства промышленности и торговли РФ
- ФГУП «НТЦ «Химвест»
- Российского Союза химиков
- ОАО «НИИТЭХИМ»
- Российского химического общества им. Д.И. Менделеева
- Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова
- РХТУ им. Д.И. Менделеева

Под патронатом ТПП РФ



Химмаш. Насосы



Хим-Лаб-Аналит



Зеленая химия



Индустрия пластмасс



Защита от коррозии
«КОРРУС»

Россия, Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

12+

Реклама



МИНПРОМТОРГ
РОССИИ



Expo Rating

Организатор:
ЭКСПОЦЕНТР