



9. Liu Z. H., Liu J. F., Chen T. L. Phenol red immobilized PVA membrane for an optical pH sensor with two determination ranges and long-term stability // *Sensors and actuators b-chemical*. 2005. Vol. 107, № 1. P. 311–316.
10. Weidgans B. M., Krause C., Klimant I., Wolfbeis O. S. Fluorescent pH sensors with negligible sensitivity to ionic strength // *Analyst*. 2004. Vol. 129, № 7. P. 645–650.
11. Vasylevska A. S., Karasyov A. A., Borisov S. M., Krause C. Novel coumarin-based fluorescent pH indicators, probes and membranes covering a broad pH range // *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2007. Vol. 387, № 6. P. 2131–2141.
12. Volodkin D. V., Petrov A. I., Prevot M., Sukhorukov G. B. Matrix polyelectrolyte microcapsules : New system for macromolecule encapsulation // *Langmuir*. 2004. Vol. 20. P. 3398–3406.
13. Ma M. Y., Zhu Y. J., Li L., Cao S. W. Nanostructured porous hollow ellipsoidal capsules of hydroxyapatite and calcium silicate: preparation and application in drug delivery // *J. Mater. Chem*. 2008. Vol. 18. P. 2722–2727.
14. Ukhorukov G. B., Donath E., Lichtenfeld H., Knippel E., Knippel M., Budde A., Mohwald H. Layer-by-Layer self assembly of polyelectrolytes on colloidal particles // *Colloid. Surf. Physicochem. Ang. Aspects*. 1998. Vol. 137, № 1–3. P. 253–266.
15. Donath E., Sukhorukov G. B., Mohwald H. Submicrometric and micrometric polyelectrolyte capsules // *Nachrichten Aus Chemie Technik Und Laboratorium*. 1999. Vol. 47, № 4. P. 400–405.
16. Sukhorukov G. B., Donath E., Davis S., Lichtenfeld H., Caruso F., Popov V. I., Mohwald H. Stepwise polyelectrolyte assembly on particles surface: a novel approach to colloid design // *Polym. Adv. Technol*. 1998. Vol. 9, № 10–11. P. 759–767.
17. Johnston J. The several forms of calcium carbonate // *Amer. J. Science*. 1916. Vol. 4, № 41. P. 473–512.
18. Новикова В. П., Шабалов А. М. Состояние полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2009. № 1. С. 25–28.

УДК 543.424.2

ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МАТЕРИАЛЫ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА

Т. Ю. Русанова, А. В. Маркин, Н. С. Юрова,
Н. П. Бесараб, Д. А. Горин

Саратовский государственный университет
E-mail: tatyanyars@yandex.ru

Получены и исследованы новые золь-гель (З-Г) материалы на основе тетраэтоксисилана (ТЭОС), содержащие наночастицы серебра. З-Г синтез проводили одновременно с восстановлением ионов серебра (I) с целью стабилизации образующихся наночастиц металла силикатной «сеткой» геля. Изучено влияние концентрации катионов серебра, а также природы и концентрации восстановителя на свойства образующихся материалов. З-Г процесс изучали методами динамического рассеяния света и вискозиметрии. Полученные материалы исследовали методами конфокальной спектроскопии комбинационного рассеяния света, а также спектроскопии диффузного отражения света. Показано, что при адсорбции на З-Г материалах модельного соединения – родамина 6Ж (Р6Ж) – происходит усиление КР-сигнала в 10^4 раз. На примере Р6Ж и пирена оценена возможность применения полученных композитов для одновременного сорбционного концентрирования анализируемых веществ из растворов и их определения непосредственно в твердой фазе методом гигантского комбинационного рассеяния света (ГКР).

Ключевые слова: золь-гель технология, наночастицы серебра, спектроскопия комбинационного рассеяния.



Sol-gel Materials with Silver Nanoparticles for Simultaneous Concentration and Detection of Substances by SERS

T. Yu. Rusanova, A. V. Markin, N. S. Yurova,
N. P. Besarab, D. A. Gorin

The research describes new sol-gel (S-G) materials containing silver nanoparticles and also their application as sorbents for extraction and platforms for surface-enhanced Raman scattering (SERS). The sol-gel synthesis using tetraethoxysilane as a precursor was performed simultaneously with reduction of silver ions (I), the formation and stabilization of the metal nanoparticles directly to the S-G bulk. The article studies influence of such factors as the nature and concentration of the reducing agent, the concentration of silver ions on the characteristics and parameters of the produced material (gelling time, diffuse reflectance spectra, gain of Raman signal). The process of S-G synthesis was studied by means of dynamic light scattering and viscosimetry. The obtained materials were examined by confocal Raman spectroscopy and UV-visible diffuse reflectance spectroscopy. The model compound



(Rhodamine 6G) adsorbed on the S-G structures has a significant enhancement of the Raman signal (10^4). The authors demonstrated possibility of application of the obtained samples both for simultaneous solid phase extraction of analytes (Rhodamine 6G and pyrene) from solution (extraction) and their detection in the solid sorbent by SERS. **Key words:** sol-gel technology, argentums nanoparticles, Raman spectroscopy.

Введение

Золь-гель (З-Г) технология является перспективным методом для получения наноразмерных композитных материалов, например просветляющих покрытий [1], неподвижных фаз для хроматографии [2], чувствительных покрытий сенсоров [3, 4], сорбентов для твердофазной экстракции [5] и т.п. З-Г материалы сочетают в себе такие преимущества, как высокоразвитая поверхность, способность эффективно сорбировать химические соединения, химическая стойкость и физическая прочность. Материалы на основе З-Г, содержащие наночастицы (НЧ) металлов, также используют в химическом анализе в качестве платформ для гигантского комбинационного рассеяния света (ГКР) [6–8].

ГКР возникает при адсорбции химических соединений на наноструктурированных поверхностях металлов и позволяет значительно увеличить чувствительность определения. Предел обнаружения может достигать уровня единичных молекул [9]. Интенсивность сигнала ГКР сопоставима с интенсивностью сигнала флуоресценции, но позволяет не только количественно определять содержание веществ, но и идентифицировать их с помощью анализа полученных спектров КР. Таким образом, благодаря своим особым свойствам эффект ГКР света интенсивно используется для решения задач аналитической химии, прежде всего, для идентификации биологически активных веществ [10]. Для дальнейшего практического применения перспективными являются системы, в которых детектирование сигнала ГКР сочетается с методами разделения и концентрирования, например, газовой хроматографией [11], ТСХ [12, 13], ВЭЖХ [14, 15], капиллярным электрофорезом [16].

В указанных выше работах [6–8], а также в [17–19] авторы показали возможность применения З-Г материалов для одновременного разделения и определения анализируемых веществ. В качестве объектов исследования чаще всего выступают вещества, имеющие интенсивные спектры КР (например, тиолы [20], ароматические соединения [8]) либо обладающие биологической активностью и встречающиеся в природе [19, 21], в том числе являющиеся экотоксикантами [20, 22,

23]. В работе [22] реализован достаточно оригинальный способ приготовления ГКР платформ, основанный на модифицировании З-Г пленок каликсареном и осуществлении супрамолекулярного связывания аналита. В исследовании [23] ГКР-детектирование пестицидов осуществляется с использованием капилляра, заполненного З-Г материалом с НЧ серебра после предварительной твердофазной экстракции и элюирования.

Однако отсутствуют работы, в которых одновременно используют способность З-Г материалов к сорбции веществ и к возможности выступать платформами для сигнала ГКР. Поэтому в данной работе нами предпринята попытка совмещения обеих функций З-Г материалов как платформ для ГКР и как сорбентов для концентрирования. Для этого получены З-Г материалы с использованием тетраэтоксисилана (ТЭОС) в качестве прекурсора, содержащие НЧ серебра, изучены процессы, протекающие при их формировании, и оценена возможность их использования для одновременного концентрирования и определения веществ методом ГКР.

Экспериментальная часть

Реагенты и материалы

В работе использовали следующие реагенты: нитрат серебра (AgNO_3 , ч.д.а.), водный раствор аммиака ($\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, х.ч.), ТЭОС ($(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{Si}$, осч.), этиловый спирт ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 96%), родамин 6Ж (Р6Ж, ч.д.а.), натрий азотнокислый (NaNO_3 , ч.д.а.), раствор формальдегида (40%, формалин), аскорбиновая кислота ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, ч.д.а.), гидразин солянокислый ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot 2\text{HCl}$, ч.д.а.) (0.5 М раствор), вода бидистиллированная. Рабочие растворы нитрата серебра, натрия азотнокислого, аскорбиновой кислоты, Р6Ж и гидразина солянокислого готовили растворением навески сухого вещества в бидистиллированной воде.

Приготовление золь-гель материалов с НЧ серебра

Для получения З-Г материалов с иммобилизованными НЧ серебра за основу взят метод, описанный в работе [8]. Методика включала в себя следующие шаги: 1) готовили водный раствор аммиаката серебра путем добавления 1 мл водного раствора аммиака (28%) к 5 мл раствора нитрата серебра различной концентрации (вначале выпадал осадок оксида серебра, который затем растворялся в избытке аммиака); 2) 1 мл раствора аммиаката серебра добавляли к 10 мл раствора ТЭОС в этиловом спирте (1:2, об.), прибавляли восстановитель и тщательно перемешивали. В качестве восстановителей серебра применяли: аскорбиновую кислоту, формалин



и водный раствор гидразина солянокислого. Для приготовления контрольных образцов нитрат серебра заменяли нитратом натрия, не меня остальных условий методики. Приготовленные порошки высушивали при комнатной температуре в течение 3 суток и измельчали в фарфоровой ступе до получения однородных порошков.

Кинетические измерения вязкости

Измерение вязкости в процессе гелеобразования проводили на вискозиметре SV-10 (A&D, Япония). Сразу после смешивания всех компонентов 10 мл исследуемого образца помещали в специальную кювету, погружали в него лопасти вискозиметра и термодатчик и проводили измерение до застывания геля.

Регистрация спектров ГКР

Регистрацию спектров ГКР проводили с использованием зондовой нанолаборатории Интегра Спектра (НТ-МДТ, г. Зеленоград, Россия) со встроенным конфокальным микроскопом (объектив 100x/0.9 NA, Olympus, латеральное разрешение ~200 нм, аксиальное ~1,5 мкм) и спектрометром КР света (Solar). Использовали детектирующее устройство на основе CCD камеры (Andore) с температурой охлаждения до -55 °С. Мощность источника возбуждения (He-Ne лазер 632.8 нм, 5 мВт) регулировали нейтральными фильтрами спектрометра до единиц мкВт. Время накопления сигнала от 1 до 60 с. Дифракционная решетка спектрометра – 600 шт/мм, разрешающая способность – 3 см⁻¹. Для измерений брали 20 мг порошка, промывали 3 раза 2 мл деионизованной воды, центрифугировали и сушили. Затем образец помещали на покровное стекло (толщиной 170 мкм) и проводили измерения ГКР.

Проведение твердофазной экстракции

Навеску 3-Г порошка (40 мг) помещали в колонку для твердофазной экстракции объемом 1 мл (Bond Elut) между 2 фритами (Sint-Katelijne-Waver, Belgium) и промывали 10 мл бидистиллированной воды для удаления остатков продуктов реакции (избыток аммиака, гидразина или непрореагировавшего нитрата). Далее пропускали исследуемый раствор, варьируя его концентрацию и объем, после этого порошок извлекали из колонки и проводили измерение спектров ГКР (рис. 1). Для оценки степени извлечения, а также контроля эффективности промывки 3-Г сорбента, регистрировали спектры поглощения растворов до и после колонки в УФ и видимом диапазонах или спектры флуоресценции.

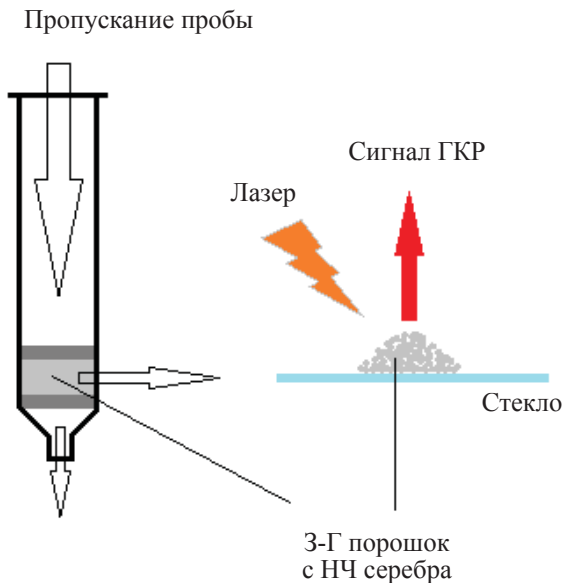


Рис. 1. Схема твердофазной экстракции и ГКР-детектирования

Результаты и их обсуждение

Синтез 3-Г материалов и изучение процесса гелеобразования

Во взятой за основу методике синтеза 3-Г материалов с НЧ серебра [11] в качестве прекурсора использован тетраметоксиорганосиликат (ТМОС) и, соответственно, в качестве растворителя токсичный метиловый спирт. Нами осуществлена замена ТМОС на ТЭОС, и в качестве растворителя использован этиловый спирт. Кроме того, исследовано влияние таких параметров, как природа восстановителя и его концентрация, количество и концентрация добавляемого раствора серебра, объемы золь-гель смеси на протекание 3-Г процесса и свойства получаемых материалов.

Необходимо отметить, что в выбранной методике гидролиз алкоголятов кремния катализируется основанием и протекает гораздо медленнее, чем кислотно-катализируемый гидролиз при эквивалентной концентрации катализатора, однако реакция проходит более полно и необратимо, что позволяет получить более однородные и стабильные образцы.

При варьировании природы используемого восстановителя установлено, что лучшим восстановителем является водный раствор гидразина солянокислого. При использовании аскорбиновой кислоты образование частиц серебра происходит слишком быстро (за несколько секунд) и процесс гелеобразования не успевает за ростом частиц серебра, которые агрегируют и оседают, распределяясь в образующемся геле неравномерно. В случае формалина процесс восстановления



происходит наоборот слишком медленно, и НЧ серебра не успевают вырасти в уже сформированной матрице геля. Важной особенностью используемой методики синтеза является формирование и стабилизация НЧ серебра непосредственно в объеме 3-Г смеси, что позволяет отказаться от использования стабилизаторов для НЧ и, тем самым, увеличить соотношение сигнал/шум при регистрации спектров ГКР. По этой же причине применение гидразина предпочтительнее по сравнению с более сложными и трудно устранимыми веществами, поскольку гидразин при окислении преимущественно превращается в азот. Таким образом, все последующие синтезы проводили с применением гидразина.

При варьировании концентрации ионов серебра (I) в исходном растворе от 0.1 до 1 М полученные 3-Г материалы имели различную окраску, связанную с количеством и размером НЧ серебра. Так, из 0.1 М AgNO_3 получали почти белый порошок, из 0.3 и 0.5 М – коричневый, из 0.8 и 1.0 М – серый. Отмечено, что при варьировании концентрации нитрата серебра изменяется и время созревания геля, поэтому нами проведено измерение вязкости реакционной смеси в процессе гелеобразования. На рис. 2 представлены зависимости вязкости от времени при различной концентрации серебра (I). Зависимость времени начала гелеобразования от концентрации нитрата серебра имеет экстремальный характер

(см. рис. 2, вставка). Видно, что быстрее всего гель образуется при концентрации AgNO_3 0.3 и 0.5 М, медленнее – при 0.1 и 1.0 М. Данный факт расходится с предположением, что увеличение концентрации серебра приведет к образованию большего количества НЧ серебра, которые будут ускорять процесс образования геля. Возможно, это связано с катализом процесса гелеобразования основанием (водный раствор аммиака). В одном случае (1.0 М AgNO_3) применение высоких концентраций нитрата серебра приводит к снижению концентрации $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (и гидроксильных групп, соответственно), т.е. катализатора, и к замедлению процесса гелеобразования. С другой стороны, слишком большое содержание гидрата аммиака (при 0.1 М AgNO_3) ингибирует процесс созревания геля, придавая поверхности частиц золь большой отрицательный заряд и препятствуя их агломерации, что и обуславливает столь сильное изменение в скорости гелеобразования, связанное с высокой концентрацией катализатора. Аналогичная зависимость имеет место и при увеличении концентрации добавляемого восстановителя: с ростом концентрации гидразина увеличивается время созревания геля. Мы предполагаем, что в данном случае природа эффекта аналогична описанной выше – нейтрализация гидроксильных групп происходит соляной кислотой, связанной с гидразином.

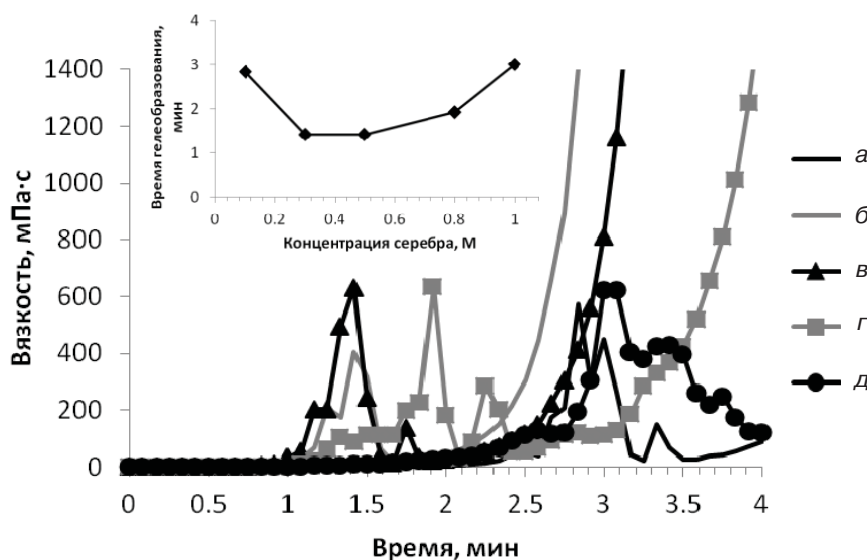


Рис. 2. Зависимость вязкости 3-Г смеси от времени при различных исходных концентрациях нитрата серебра (М): а – 0.1; б – 0.3; в – 0.5; г – 0.8; д – 1.0. Внутри: зависимость начала гелеобразования от концентрации нитрата серебра (по появлению первого максимума вязкости для каждой кривой)

Также процесс синтеза 3-Г материалов во времени изучали методом динамического рассея-

ния света. Получены данные о среднем гидродинамическом радиусе и дзета-потенциале частиц,



образующихся в процессе синтеза. Установлено, что уже в начальный момент времени размер образующихся силикатных частиц составляет сотни нанометров. При этом корреляции между концентрацией серебра в смеси и размером частиц не обнаружено. Измерение дзета-потенциала силикатных частиц без добавления нитрата серебра показало, что на начальных промежутках времени (первые 10–15 с) 3-Г частицы имеют средний отрицательный заряд в 70 мВ, связанный с наличием в смеси катализатора – гидроксильных групп. Далее величина среднего заряда сме-

щается к нулю, но при этом наблюдается очень широкое распределение значения заряда частиц (полуширина пика примерно 100 мВ).

Оптические свойства золь-гель материалов

Полученные золь-гель материалы (с различной концентрацией серебра) использовали в качестве платформ для получения сигнала ГКР. В качестве модельного соединения с известным спектром ГКР использовали Р6Ж (10^{-4} М водный раствор) [24]. Зарегистрированные спектры ГКР представлены на рис. 3.

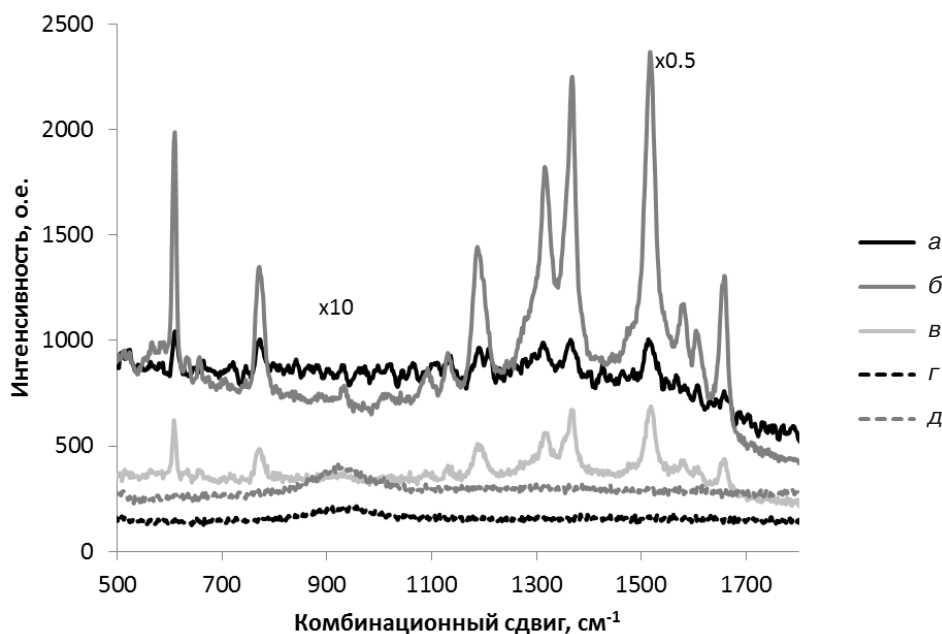


Рис. 3. ГКР-спектры Р6Ж (10^{-4} М), полученные на 3-Г порошках, приготовленных с использованием различных концентраций нитрата серебра (М): а – 0.1 (увеличен в 10 раз); б – 0.3 (уменьшен в 2 раза); в – 0.5; г – 0.8; д – 1.0

Видно, что с увеличением количества серебра интенсивность спектров ГКР Р6Ж увеличивается нелинейно. Только для образцов, полученных с использованием 0.1, 0.3 и 0.5 М растворов нитрата серебра, удалось получить спектры ГКР (см. рис. 3 а, б, в). Для образцов, полученных с использованием 0.8 и 1.0 М раствором нитрата серебра, спектры ГКР исчезают (рис. 3, г, д). Примечательно, что наиболее интенсивный сигнал ГКР получен для образца, приготовленного из 0.3 М AgNO_3 (рис. 3, б).

Для объяснения влияния концентрации исходного раствора нитрата серебра на интенсивность сигнала ГКР полученные 3-Г материалы исследовали методом спектроскопии диффузного отражения. В качестве образца сравнения использовали контрольный 3-Г образец, в котором нитрат серебра заменяли на нитрат натрия

(0.1 М). На рис. 4 представлены спектры диффузного отражения 3-Г порошков, содержащих различное количество серебра (в пересчете на спектры поглощения). Видно, что спектры всех образцов имеют широкую область поглощения от 350 до 800 нм, а образцы, полученные при концентрации серебра 0.1 (см. рис. 4, а), 0.3 (см. рис. 4, б) и 0.5 М (см. рис. 4, в), имеют максимум поглощения в области 400–500 нм, что подтверждает наличие наноразмерных частиц Ag , имеющих плазмонно-резонансное поглощение в этой области (для сравнения приведен спектр НЧ серебра диаметром 40 нм). Увеличение максимума поглощения (см. рис. 4, а–в), его уширение и сдвиг в длинноволновую область (см. рис. 4 г, д) происходит в связи с увеличением числа, размера и полидисперсности частиц серебра. Увеличение числа НЧ серебра в образцах приводит к умень-



шению расстояния между ними, а агрегация при высушивании приводит к смещению и исчезновению полосы плазмонного поглощения. Дополнительно, увеличение числа и размера агрегатов приводит к увеличению отражающей способности порошков, что и обуславливает не-

линейную зависимость спектров отражения от концентрации серебра. С другой стороны, широкая область поглощения позволяет использовать источник лазерного излучения с любой длиной волны в данной области (400–800 нм) с почти одинаковой эффективностью.

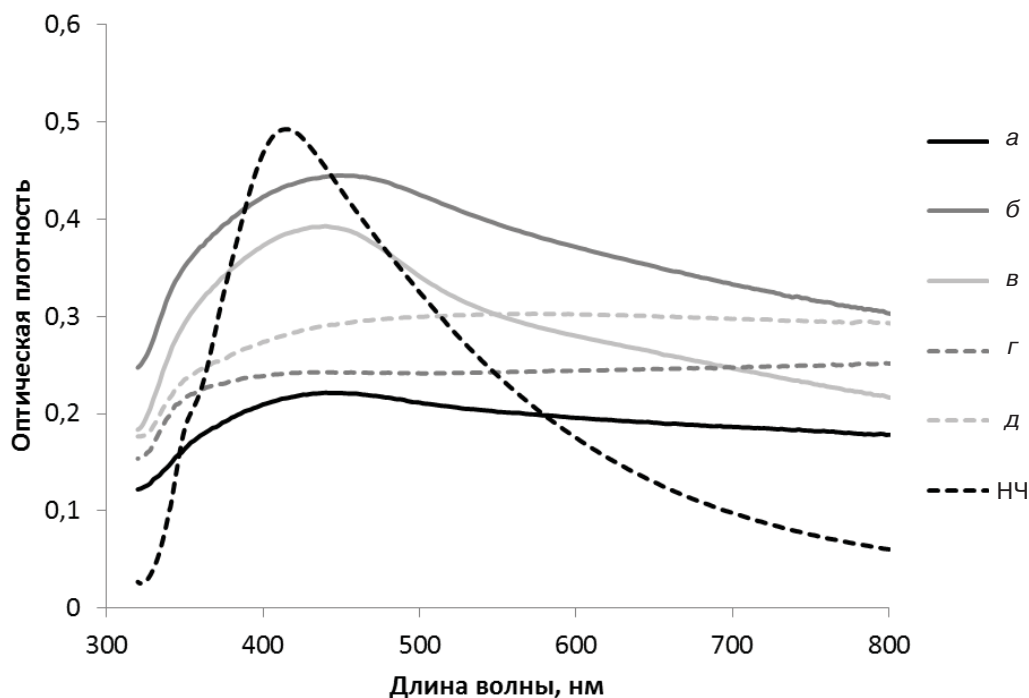


Рис. 4. Спектры диффузного отражения (в пересчете на поглощение) З-Г порошков, приготовленных с использованием различных концентраций нитрата серебра (М): а – 0.1; б – 0.3; в – 0.5; г – 0.8; д – 1.0. Спектр «НЧ» соответствует водному раствору НЧ серебра (40±14 нм) (получен нами при реакции цитратного восстановления)

При сравнении результатов, полученных методами спектроскопии КР и спектроскопии диффузного отражения света, можно увидеть, что наибольшее поглощение соответствует самой высокой интенсивности сигнала ГКР (см. рис. 3, в и 4, в). Порошки, приготовленные на основе 0.1 и 0.5 М AgNO_3 , дают значительно меньшую интенсивность как спектров поглощения, так и спектров ГКР (см. рис. 3, а, в и 4 а, в). Таким образом, наблюдается зависимость между плазмонным поглощением НЧ серебра и интенсивностью сигнала ГКР.

Эффективность полученного З-Г материала (порошка З-Г, содержащего 0.3 М AgNO_3) оценивали путем расчета коэффициента усиления ГКР, используя хорошо известное уравнение (например, см. [24]), т.е. рассчитывали отношение интенсивности сигнала ГКР к интенсивности соответствующего пика КР раствора родамина 6Ж с концентрацией 10^{-3} М. При этом коэффициент усиления составил порядка 10^4 .

Твердофазная экстракция

Для оценки возможности применения синтезированных З-Г материалов в качестве сорбентов для твердофазной экстракции как модельных соединений выбраны родамин 6Ж и пирен. Оценку сорбционных свойств проводили для З-Г образцов, синтезированных с добавлением 0.3 М нитрата серебра, поскольку именно они, как показано ранее, максимально усиливают сигнал ГКР. Предварительно оценивали степень извлечения веществ при пропускании 1 мл раствора через слой сорбента (использовали растворы Р6Ж: $5 \cdot 10^{-5}$, 10^{-5} , $5 \cdot 10^{-6}$ и 10^{-6} М, пирена: 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} М), при этом регистрируя спектры поглощения растворов аналитов до и после колонки (или спектры люминесценции для растворов низкой концентрации). Установлено, что степень извлечения для Р6Ж находится в интервале от 75% ($5 \cdot 10^{-5}$ М) до 93% и для пирена – от 77% (10^{-4} М) до 98% (10^{-6} М). Далее для осуществления концентрирования через колонку пропускали



больший объем раствора (10 мл) с наименьшей концентрацией (10^{-6} М) аналита и методом конфокальной спектроскопии КР регистрировали КР-спектры непосредственно в твердой фазе (см. рис. 1). При этом удалось зафиксировать сигнал ГКР и для Р6Ж, и для пирена, согласующиеся с литературными данными [22, 24], что подтверждает возможность одновременного концентрирования веществ и их определения методом ГКР на предложенных 3-Г материалах.

Заключение

В работе предложены новые 3-Г материалы, содержащие НЧ серебра, для применения в качестве ГКР-платформ и сорбентов для концентрирования. Разработана методика синтеза 3-Г материалов с использованием ТЭОС в качестве прекурсора с одновременным восстановлением ионов серебра гидразином, формированием и стабилизацией НЧ металла непосредственно в объеме 3-Г смеси. Показано, что оптимальным восстановителем НЧ серебра в данном случае является водный раствор гидразина солянокислого. Изучено изменение вязкости реакционной смеси, а также спектров диффузного отражения и спектров ГКР полученных 3-Г материалов при варьировании концентрации добавляемого нитрата серебра. Методом конфокальной КР-спектроскопии показано усиление КР-спектров Р6Ж на полученных 3-Г порошках приблизительно в 10^4 . Проведена твердофазная экстракция и последующее ГКР-детектирование Р6Ж и пирена на предложенных 3-Г материалах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 12-03-92699-ИНД_а).

Список литературы

1. Zhang Hui, Fan Duowang, Yu Tianzhi, Wang Chenglong. Characterization of anti-reflective and self-cleaning SiO_2 - TiO_2 composite film // J. Sol-Gel Sci. Techn. 2013. Vol. 66, № 2. P. 274–279.
2. Siswoyo Lim, Lee Wah, Takeuchi Toyohide. Separation of gold nanoparticles with a monolithic silica capillary column in liquid chromatography // Anal. Sci. 2012. Vol. 28, № 2. P. 107–113.
3. Tyszikiewicz C., Karasinski P., Rogozinski R. Sensitive Films for Optical Detection of Ammonia and Nitrogen Dioxide // Acta Phys. Polonica A. 2012. Vol. 122, № 5. P. 915–920.
4. Ghaddab B., Sanchez J. B., Mavon C., Paillet M., Parret R., Zahab A. A., Bantignies J. -L., Flaud V., Beche E., Berger F. Detection of O_3 and NH_3 using hybrid tin dioxide/carbon nanotubes sensors: Influence of materials and processing on sensor's sensitivity // Sensors Actuators B. 2012. Vol. 170. P. 67–74.
5. Kabir A., Furton K.G., Malik A. Innovations in sol-gel microextraction phases for solvent-free sample preparation in analytical chemistry // Trends in Anal. Chem. 2013. Vol. 45. P. 197–218.
6. Volkan M., Stokes D. L., Vo-Dinh T. Surface-enhanced Raman of dopamine and neurotransmitters using sol-gel substrates and polymer-coated fiber-optic probes // Appl. Spectroscopy. 2000. Vol. 54, № 12. P. 1842–1848.
7. Kang J. S., Lee Ch. J., Kim M. S., Lee M. S. New routes to the preparation of silver-doped sol-gel films for a SERS study // Bull. Korean Chem. Soc. 2003. Vol. 24, № 11. P. 1599–1604.
8. Farquharson S., Maksymiuk P. Simultaneous chemical separation and surface-enhanced Raman spectral detection using silver-doped Sol-Gels // Appl. Spectroscopy. 2003. Vol. 57, № 4. P. 479–481.
9. Fan M., Brolo A. G. Silver nanoparticles self assembly as SERS substrates with near single molecule detection limit // Phys.Chem. 2009. Vol. 11. P. 7381–7389.
10. Inscore F., Shende Ch., Sengupta At., Huang H., Farquharson S. Detection of drugs of abuse in saliva by surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) // Appl. Spectroscopy. 2011. Vol. 65, № 9. P. 1004–1008.
11. Heaps D. A., Griffiths P. R. Off-line direct deposition gas chromatography/surface-enhanced Raman scattering and the ramifications for on-line measurements // Appl. Spectroscopy. 2005. Vol. 59, № 11. P. 1305–1309.
12. Herman K., Mircescu N. E., Szabo L., Leopold L. F., Chis V., Leopold N. In situ silver spot preparation and on-plate surface-enhanced Raman scattering detection in thin layer chromatography separation // J. Appl. Spectrosc. 2013. Vol. 80, № 2. P. 311–314.
13. Freye C. E., Crane N. A., Kirchner T. B., Sepaniak M. J. Surface enhanced Raman scattering imaging of developed thin-layer chromatography plates // Anal. Chem. 2013. Vol. 85, № 8. P. 3991–3998.
14. Yuan Wang, He Jiuming, Hui Chen, Zhang Disheng, Hua Cai, Shao Huibo. Analysis of flavones in *Rubus parvifolius* Linn by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectroscopy and thin layer chromatography-Fourier transform surface enhanced Raman spectroscopy // Chinese J. Anal. Chem. 2006. Vol. 34, № 8. P. 1073–1077.
15. Trachta G., Schwarze B., Sagmuller B., Brehm G., Schneider S. Combination of high-performance liquid chromatography and SERS detection applied to the analysis of drugs in human blood and urine // J. Molec. Struct. 2004. Vol. 693, № 1–3. P. 175–185.
16. Nicolae Leopold, Bernhard Lendl. On-column silver substrate synthesis and surface-enhanced Raman detection in capillary electrophoresis // Anal. Bioanal. Chem. 2010. Vol. 396. P. 2341–2348.
17. Lucht S., Murphy T., Schmidt H., Kronfeldt H.-D. Optimized recipe for sol-gel-based SERS substrates // J. Raman Spectrosc. 2000. Vol. 31. P. 1017–1022.
18. Volkan M., Stokes D.L., Vo-Dinh T. A sol-gel derived AgCl photochromic coating on glass for SERS chemical sensor application // Sensors Actuators B. 2005. Vol. 106. P. 660–667.



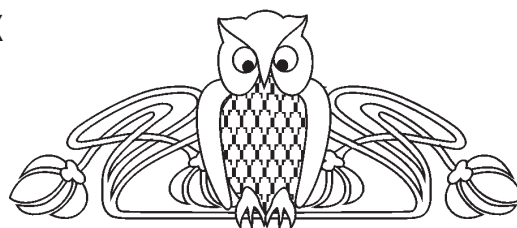
19. Farquharson S., Gift A., Shende Ch., Inscore F., Ordway B., Farquharson C., Murren J. Surface-enhanced Raman spectral measurements of 5-fluorouracil in saliva // *Molecules*. 2008. Vol. 13. P. 2608–2627.
20. Du Jingjing, Jing Chuanyong. Preparation of thiol modified Fe₃O₄ and Ag Magnetic SERS probe for PAHs detection and identification // *J. Phys. Chem. C*. 2011. Vol. 115, № 36. P. 17829–17835.
21. Balakrishnan Karthikeyan. SERS of 7-azaindole adsorbed on Ag doped sol-gel film and Ag sol: a comparative investigation // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2008. Vol. 45. P. 79–82.
22. Leyton P., Sanchez-Cortes S., Carcia-Ramos J. V., Domingo C., Campos-Vallette M., Saitz C., Clavijo R. E. Selective molecular recognition of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) on calix[4]arene-functionalized Ag nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering // *J. Phys. Chem. B*. 2004. Vol. 108, № 45. P. 17484–17490.
23. Shende Ch., Inscore F., Sengupta A., Stuart J., Farquharson S. Rapid extraction and detection of trace Chlorpyrifos-methyl in orange juice by surface-enhanced Raman spectroscopy // *Sens. Instrumen. Food Qual.* 2010. Vol. 4. P. 101–107.
24. Wen-Chi Lin, Lu-Shing Liao, Yi-Hui Chen, Hung-Chun Chang, Din Ping Tsai, Hai-Pang Chiang. Size dependence of nanoparticle-SERS enhancement from silver film over nanosphere (AgFON) substrate // *Plasmonics*. 2011. Vol. 6. P. 201–206.

УДК 547.822.1+544.18

РЕАКЦИЯ МАННИХА В РЯДУ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-ГИДРОКСИ-2Н-(ПИРОН)ХРОМЕН-2-ОНОВ

Д. Н. Кумаргалиева, О. В. Федотова, О. А. Мажукина

Саратовский государственный университет
E-mail: kumargalieva.diana@yandex.ru



Впервые получены основания Манниха – 4-гидрокси-3-диметиламинометил-6-метилпиран-2-он, -2Н-хромен-2-он, -3-оксо-1,3-дифенилпропилхромен-2-он солянокислые, 4-гидрокси-3-(2-пиперидометил-3-оксо-1,3-дифенилпропил)хромен-2-он, – удобные субстраты для синтеза гетероспиранов. Найдено, что в условиях реакции Манниха в присутствии минеральных кислот возникает 3,3'-метилден-бис-(4-гидрокси-2Н-хромен-2-он), известный как медицинский препарат дикумарол антикоагулянтного действия.
Ключевые слова: реакция Манниха, аминометилирование, пиран-2-он, хромен-2-он, дикумарол.

The Mannich Reaction in a Number of Substituted 4-hydroxy-2H-(pyron)chromen-2-ones

D. N. Kumargalieva, O. V. Fedotova, O. A. Mazhukina

First obtained the Mannich basen – 4-hydroxy-3-dimethylaminomethyl-6-methylpiran-2-one, -2H-chromen-2-one, -3-oxo-1,3-diphenylpropylchromen-2-one muriatic, 4-hydroxy-3-(2-piperidomethyl-3-oxo-1,3-diphenylpropyl)chromen-2-one – comfortable substrate for the synthesis of heterospirans. It is found that in the conditions of the Mannich reaction in the presence of mineral acids occurs 3,3'-methylenebis-(4-hydroxy-2H-chromen-2-one), known as medicine dicumarol anticoagulant action.

Key words: Mannich reaction, aminometylation, pyran-2-one, chromen-2-one, dicumarol.

Реакция Манниха занимает важное место в органическом синтезе [1–3], так как относится к типу химических превращений, которые позволяют одновременно с образованием новой

углерод-углеродной связи вводить в структуру соединения функциональные группы. Непосредственно сами основания Манниха, полученные из кетонов и альдегидов, используются как предшественники енонов, содержащих кратную связь и карбонильную группу, которые, в свою очередь, посредством реакции Дильса–Альдера могут быть превращены в биологически активные спироциклические соединения. Это определяет высокую практическую значимость исследований в данном направлении.

Введение в реакцию Манниха замещенных 4-гидрокси-2Н-(пирон)хромен-2-онов представлялось перспективным, учитывая их высокий фармакологический и химический потенциал, обусловленный наличием как кетонной, так и лактонной карбонильных групп, гетероциклической системы, способной к рециклизации. Продукты такого взаимодействия могут приводить к гетеросистемам, сочетающим в себе свойства как оснований Манниха, так и (пирон)хромен-2-онового фрагмента.

Нами впервые проведена реакция Манниха с использованием в качестве субстратов 4-гидрокси-6-метилпиран-2-она (1) и его бензанелированных аналогов: 4-гидроксихромен-2-она (2) и 4-гидрокси-3-(3-оксо-1,3-дифенилпропил)хромен-2-она (3). При кипячении их в уксусной