

УДК 543.054

ПРИМЕНЕНИЕ “УМНЫХ МАТЕРИАЛОВ” (SMART MATERIALS) В ПРОБОПОДГОТОВКЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

© 2025 г. Д. А. Карпицкий^{a,*}, Л. А. Карцова^a

^aИнститут химии Санкт-Петербургского государственного университета
Петергоф, Санкт-Петербург 198504, Россия

*E-mail: karpitskydmitry@gmail.com

Поступила в редакцию 17.02.2025 г.

После доработки 17.03.2025 г.

Принята к публикации 19.03.2025 г.

Пробоподготовка объектов природного происхождения подразумевает необходимость разработки высокочувствительных и селективных методик извлечения и концентрирования биологически активных веществ. Перспективными в этом направлении являются так называемые *умные материалы*, которые подбирают для решения конкретных аналитических задач. В обзоре рассмотрены основные типы таких материалов (ионные жидкости, эвтектические растворители, наноматериалы, металлоорганические и ковалентные каркасные структуры, полимеры с молекулярным отпечатком), их специфические особенности и конкретные примеры применения в химическом анализе за 2020–2025 годы. Рассмотрены возможности применения умных материалов в анализе биологических жидкостей и природных объектов, доступные микроэкстракционные подходы и способы последующего определения. Подчеркнуты достигнутые преимущества по сравнению с ранее предложенными подходами.

Ключевые слова: умные материалы, селективная экстракция, ионные жидкости, наночастицы, глубокие эвтектические растворители, каркасные структуры.

DOI: 10.31857/S0044450225080011 EDN: bltmdy

Пробоподготовка объектов со сложной матрицей (биологические жидкости, сточные и природные воды, лекарственные растения и т.д), содержащих аналиты различной природы в широком концентрационном диапазоне, требует разработки высокочувствительных и селективных методик извлечения и концентрирования биологически активных веществ (БАВ) [1]. В современных подходах пробоподготовка становится не просто “вынужденной” стадией, а, напротив, преимуществом, значительно улучшающим характеристики методики анализа [2]. Особые перспективы открывает в этом направлении применение так называемых *task-specific* веществ и материалов, способствующих решению конкретной аналитической задачи [3, 4]. Встречаются и другие терминологические обозначения подобных материалов: передовые (*state-of-art*)

[5, 6], устойчивые (*sustainable*) [7, 8], настраиваемые (*tuneable, tailored*) [9–12], продвинутые (*advanced*) [13, 14], функциональные (*functional*) [15, 16] или же умные (*smart*) [17, 18]. На наш взгляд, именно последний термин наиболее емко отражает суть [19].

Отличительной чертой таких материалов является прогнозируемая смена свойств при каком-либо внешнем воздействии. Существенным является и то обстоятельство, что *умный материал*, используемый в процессах разделения и концентрирования, должен значительно улучшать характеристики способа анализа, в качестве требований к которому можно назвать высокую чувствительность, селективность концентрирования и/или разделения, нивелирование матричных эффектов, сокращение времени анализа, упрощение процедуры пробоподготовки и возможность ее

проведения в месте отбора (on-site) анализируемого образца, автоматизацию, и, наконец, соответствие критериям зеленой химии. Несмотря на то, что контроль объектов окружающей среды и биологических жидкостей может иметь разные цели, в ходе их анализа возникают общие проблемы: существенные отличия в концентрации аналитов, наличие мешающих и маскирующих компонентов, близкородственных соединений в составе и т.д. Успешно проявившие себя в одной области *умные материалы* могут оказаться перспективными и в другой.

Цель данного обзора — обозначить современные тенденции в пробоподготовке объектов со сложной матрицей (биологических жидкостей, пищевых продуктов и природных объектов) с применением умных материалов.

В обзорах [20–24] обсуждается успешное применение подобных материалов (ионные жидкости, глубокие эвтектические растворители, наночастицы и др.) в методах твердофазной и жидкостно-жидкостной микроэкстракции аналитов из биологических жидкостей и объектов окружающей среды. Подобным вопросам посвящена и публикация авторов данной статьи по извлечению БАВ из лекарственных растений [25].

В настоящем обзоре рассмотрены материалы, успешно зарекомендовавшие себя в пробоподготовке биологических жидкостей и природных объектов: ионные жидкости, эвтектические растворители, наночастицы, металлоорганические и ковалентные каркасные структуры, полимеры с молекулярным отпечатком [1, 5, 26–29]. Тенденция последних лет — поиск и разработка систем для селективной экстракции и сорбции, сочетающих достоинства таких полифункциональных материалов с выявлением синергетического эффекта.

Ионные жидкости (ИЖ) — это соли, температуры плавления которых не превышают 100 °С. Как правило, в аналитической химии применяют ИЖ с объемным органическим катионом и органическим или неорганическим анионом. Такие соли остаются жидкими при сравнительно низких температурах. При экстракции в ионную жидкость реализуется множество взаимодействий с аналитами — электростатические, кислотно-основные, гидрофобные, π - π -стэкинг. Возможность настройки свойств растворителя под конкретную аналитическую задачу способствует их широкой востребованности [30]. В качестве управляемых свойств зачастую выступают растворимость ИЖ, сродство к аналитам, стабильность суспензий и взвесей, которые изменяются при смене молекулярного растворителя или pH, высаливании, нагревании и т.д. ИЖ рассматриваются как “зеленая” альтернатива молекулярным растворителям.

При этом необходимо обращать внимание и на некоторые негативные аспекты: многостадийный синтез и токсичность [2].

Ионная жидкость может выступать как в качестве индивидуального *умного материала*, например, при проведении жидкостно-жидкостной микроэкстракции (**ЖЖМЭ**), так и в составе композитов, будучи иммобилизованной на наночастицах, в смеси с другим *умным материалом* или в порах какого-либо носителя [31–34]. Особенность ИЖ, которой нельзя пренебрегать, — сравнительно высокая вязкость, что порой затрудняет разработку схем анализа с их участием. При этом авторы работы [35] смогли использовать высокую вязкость экстрагирующей системы на основе ИЖ как достоинство. Магнитные частицы, модифицированные 1-додецилимидазолия бромидом, поместили в гидрофобную систему эвтектического растворителя, также характеризуемую повышенной вязкостью и состоящую из тимол и гептановой кислоты (1:1, мольн.). Полученную гидрофобную магнитную жидкость диспергировали в образцах плазмы крови для экстракции ремдесивира — противовирусного препарата, аналога нуклеозидов — с последующим его определением методом ВЭЖХ-УФ. Высокая вязкость и гидрофобность обеспечила быстрое удаление капель принимающей фазы.

Ионные жидкости позволяют достигать высокой эффективности и селективности экстракции в условиях ЖЖМЭ в анализе объектов со сложной матрицей. Применение дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (**ДЖЖМЭ**) в анализе сухого кровавого пятна обсуждается в работе [36] (рис. 1). Сопоставив свойства нескольких имидазолиевых ИЖ, авторы применили 1-бутил-3-метилимидазолия гексафторфосфат C_4MImPF_6 для извлечения линаглиптина, препарата для лечения диабета II типа, с последующим определением методом ВЭЖХ с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (**МС/МС**) (предел обнаружения 1.5 нг/мл) с эффективностью экстракции >95 %. Многостадийный подход с последовательным концентрированием аналитов в принимающих фазах обеспечил определение стрептомицина и гентамицина в овечьем и коровьем молоке с пределами обнаружения (**ПО**) 1 нг/мл (ВЭЖХ-МС/МС) [37]. Интересно, что в данной работе фосфониевую ИЖ тригексилтетрадецилфосфония хлорид $[(C_6)_3C_{14}P][Cl]$ растворяли в метаноле, в который уже предварительно извлекли аналиты, а затем полученную смесь вводили в 20 %-ный водный раствор NaCl с pH 10, поддерживаемый аммонийным буферным раствором. После диспергирования принимающую фазу (ИЖ) анализировали без

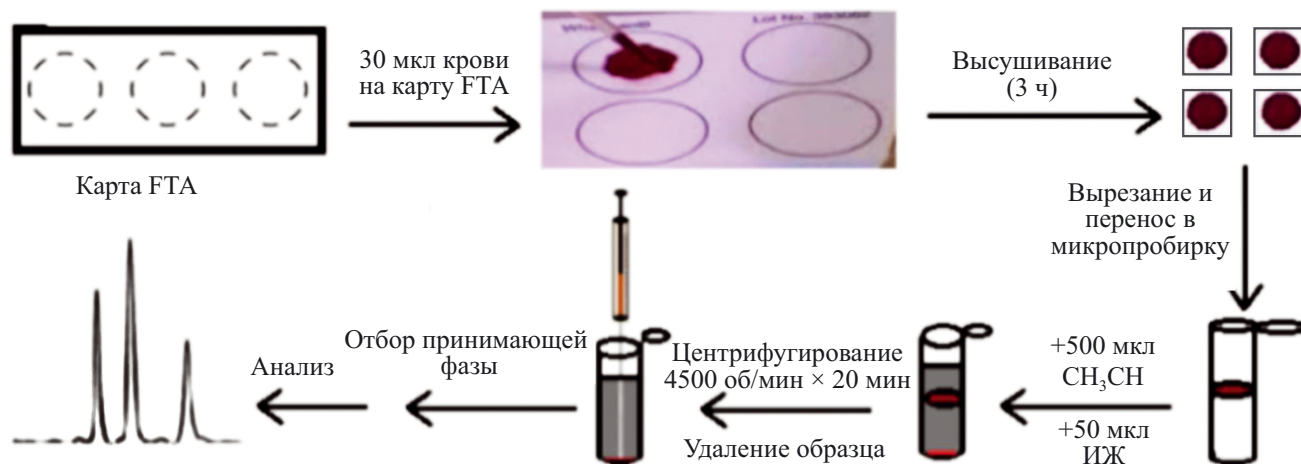


Рис. 1. Схема анализа образцов сухих кровяных пятен с применением дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции с ионной жидкостью в качестве принимающей фазы [36].

разбавления, что позволило добиться коэффициентов концентрирования 260–280. В работе [38] синтезировали фосфониевые магнитные ИЖ тригексилтетрадецилфосфония тетрахлоркобальтат $[(C_6)_3C_{14}P_2][CoCl_4]$ и тригексилтетрадецилфосфония гексахлордиспрозат $[(C_6)_3C_{14}P_3][DyCl_6]$ и применили их для извлечения полициклических ароматических углеводородов из образцов природных вод, достигнув эффективности экстракции 70–100 %.

Имидазолиевые ионные жидкости успешно применялись коллективом авторов данной статьи в качестве принимающих фаз при проведении ЖЖМЭ. В работе [39] предложен подход к экстракции стероидных гормонов из образцов мочи методом ДЖЖМЭ с последующим определением методом капиллярного электрофореза со спектрофотометрическим детектированием в УФ-области спектра. С применением ИЖ 1-метил-3-октилимидазолия тетрафторбората C_8MImBF_4 удалось достичь степеней извлечения до 93 %, а нижние пределы количественного определения (**НПКО**) составили 8–12 нг/мл. Отмечено, что присутствие макроциклов типа β -циклодекстрина в отдающей фазе снижает степени извлечения за счет образования аналитами комплексов включения. В работе [40] ИЖ 1-гексил-3-метиylimидазолия гексафторфосфат C_6MImPF_6 применили для извлечения пестицидов из образцов вод для последующего определения методом ВЭЖХ-МС/МС. Удалось добиться высокой (>80 %) эффективности экстракции, ПО составили 0.03–0.19 нг/мл. Высокое сродство аналитов к ИЖ также подтверждено низкими коэффициентами реэкстракции в гексан.

Авторы работы [41] использовали детергент CHAPS как цвиттер-ионную жидкость; будучи химически привитой к сорбенту Carbowax

20M, она обеспечила селективное извлечение статинов из образцов мочи в ходе капсульной микроэкстракции с последующим их определением методом ВЭЖХ-УФ. Разработанная экстракционная капсула продемонстрировала стабильные результаты на протяжении 35 циклов анализа. ТанDEM металлоорганического каркаса HKUST-1 и хиральной ИЖ на основе производных тропина и L-пролина позволил провести энантиоселективное концентрирование ряда β -блокаторов с долей одного энантиомера >80 % и ПО ~ 2.5 нг/мл при определении методом ВЭЖХ-УФ [42]. Несмотря на то что данный сорбент испытан только для лекарственных средств, перспективы его применения для анализа биологических жидкостей очевидны. Ионную жидкость на основе 1,4-диазобикакло-[2,2,2]-октана, привитую к силикагелю, использовали для концентрирования гербицидов из образцов вод с ПО 1.1–9.6 нг/мл (ВЭЖХ-УФ) [43].

Возрастает интерес исследователей к полимеризованным ИЖ. Селективные покрытия, которые они образуют, позволяют эффективно концентрировать аналиты, а матричные эффекты образцов сводятся к минимуму. Так, магнитный сорбент с покрытием из поли-(1-аллил-3-метиylimидазолия) хлорида и силсесквиоксана использован для определения бензимидазолов в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС, вследствие чего удалось добиться ПО 10–70 нг/л [44]. В работе [45] на поверхность магнитной частицы вначале иммобилизовали металлоорганический каркас $UiO-66-(SH)_2$, а затем – поли-(1-(4-винилбензил)-3-алкилимидазолия) хлорид для определения тритерпеноидных сапонинов в плазме и тканях крыс методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием (МС).

Авторами установлена ключевая роль ИЖ в концентрировании сапонинов из образцов за счет электростатических взаимодействий, однако отмечен также весомый вклад пористой структуры предшествующего слоя. Достигнуты НПКО 8 нг/мл, что позволило проследить метаболизм биологически активных соединений в организме крыс.

Полимеризованные ИЖ активно применяются и в анализе объектов окружающей среды. Публикации демонстрируют тренд на существенное снижение пределов обнаружения аналитов; удается определять концентрации токсикантов спектрофотометрическим методом на уровне флуоресцентных и масс-спектрометрических детекторов. Так, поли-(1-аллил-3-винилимидазолия) хлорид на поверхности магнитных наночастиц обеспечил возможность извлечения фторхинолоновых антибиотиков из природных вод и их определения методом УФ-спектрофотометрии [46]. Пределы обнаружения левофлоксацина и ципрофлоксацина составили 30 и 50 нг/мл соответственно.

В работе [47] поли-(1-додецил-3-винилимидазолия) бромид, привитый к базальтовому волокну, обеспечил концентрирование фталатов из образцов воды в 850–1850 (!) раз, достигнутый ПО составил 0.01–0.05 нг/мл при определении методом ВЭЖХ-УФ. Предложен [48] подход к пробоподготовке непосредственно в процессе пробоотбора (*on-site*) для анализа природных вод, в котором полимеризационную смесь с 1-метил-3-аллилимидазолия бис(трифторметилсульфонил)имидом помещают в наконечник дозатора. Полученный монолитный слой при пропускании через него образцов воды селективно извлекает эстрогены, которые далее элюируют метанолом и анализируют методом ВЭЖХ-УФ. Аналиты удалось сконцентрировать в 40–120 раз, а достигнутые ПО составили 5–20 нг/л. Авторы отметили, что подобная чувствительность обычно наблюдается при флуоресцентном и масс-спектрометрическом детектировании.

Эвтектические растворители (ЭР), близкие по свойствам к ионным жидкостям, в настоящее время востребованы во многих областях химии [49–53]. Они состоят из акцептора и донора водородной связи, при смешении которых образуется новая система с температурой плавления ниже, чем у исходных компонентов. В случае если снижение температуры плавления выражено сильнее, чем теоретически предсказано, растворитель называют глубоким эвтектическим (ГЭР).

Сравнительная простота синтеза и возможность получения систем с новыми экстракционными характеристиками открывают привлекательные перспективы для эффективной

и селективной экстракции. В ряде методик широкое распространение получают так называемые природные ГЭР (*natural DES, NADES*), состоящие из компонентов биологического происхождения [54–57], и неионогенные ЭР, например на основе тимола и ментола [58–61]. Аналогично ИЖ, управляемыми свойствами ЭР являются растворимость, сродство к аналитам, стабильность суспензий и взвесей.

Так, систему ментол–4-фторфенол (1:4, мольн.) применили как принимающую фазу в микроэкстракции с вихревым диспергированием при определении ингибиторов ароматазы (антиэстрогенов) в моче методом ВЭЖХ-МС [62]. Предварительный подбор состава ЭР и условий микроэкстракции позволил добиться эффективности экстракции >90 % и ПО от 0.01 до 4 нг/мл. Подобная стратегия дала возможность проследить [63] фармакокинетику икаррина и икаризида II в плазме крыс. Систему L-пролин–этиленгликоль (1:4, мольн.) в смеси с ацетонитрилом выбрали как наиболее подходящую: НПКО при ее применении составили 0.32–0.43 нг/мл (ВЭЖХ-МС/МС). Для определения психоактивных веществ в моче и слюне авторы работы [64] выбрали ЭР на основе ментола и октановой кислоты и использовали его для ДЖЖМЭ с последующим анализом методом ВЭЖХ-МС/МС. Достигнутые значения НПКО в моче 3–40 нг/л, в слюне 10–800 нг/л. Состав ЭР ментол–камфора–10-сульфокислота (5:1, мольн.) использован как принимающая фаза с переключаемым значением pH при определении морфина и кодеина в плазме крови методом ВЭЖХ-УФ [65]. Растворитель смешивали с образцами плазмы крови при высоких значениях pH. Нейтрализация кислотой вызывала образование принимающей фазы *in situ*, отбор которой после охлаждения системы уже не представлял затруднений. Данный подход позволил сконцентрировать аналиты более чем в 150 раз с ПО 0.5 нг/мл.

Подобный алгоритм востребован и в анализе природных вод. В работе [66] для проведения ДЖЖМЭ фенолов из природных вод испытано несколько составов ЭР на основе α -терпинеола и органических кислот либо спиртов с длиной цепи C₈–C₁₁. Выбранная система α -терпинеол–октановая кислота (1:2) в варианте ДЖЖМЭ позволила достичь ПО 0.15–38 нг/мл (ВЭЖХ-УФ) с концентрированием в 30 раз.

Применение ЭР состава янтарная кислота–октиламин–вода обеспечило концентрирование куркумина из образцов воды в 40 раз и позволило определять его спектрофотометрически с ПО 10 нг/мл [67], а система декановая кислота–додекановая кислота (2:1, мольн.) извлекает офлоксацин из воды с эффективностью более 98 % [68]. Возможно применение

ЭР, в которых лишь один компонент является гидрофобным (квазигидрофобные ЭР [69]): например, в работе [70] ряд хлорорганических пестицидов извлекали из образцов воды, добавляя к пробам систему хлорид холина—фенилэтанол (1:4, мольн.), при этом достигается ПО 3.5–33 нг/л (газовая хроматография с применением электронно-захватного детектора, ГХ-ЭЗД) и концентрирование более чем в 600 раз. В работе [71] выявлены достоинства полимерных ЭР по сравнению с традиционными при извлечении хлорорганических пестицидов: использование системы ПЭГ-200—тимол (2:1, мольн) и того же метода определения (ГХ-ЭЗД) привело к снижению ПО до 1–10 нг/л и уменьшению объемов проб.

Ряд авторов упомянутых выше публикаций отмечает, что после проведения ЖЖМЭ фаза ЭР оказывается над отдающей фазой, что затрудняет воспроизводимый отбор и вынуждает использовать большие количества экстрагента. Этот недостаток можно устранить, например, сочетанием с пористыми твердыми материалами. Так, в работе [72] сообщается о последовательном поиске состава принимающей фазы ЭР, помещенной в полое волокно для извлечения и концентрирования пиретроидов из образцов природной воды. Выбрав в качестве экстрагента тетрабутиламмония бромид—декановую кислоту (1:2, мольн.), авторы обнаружили, что

массоперенос улучшается при введении в принимающую фазу метанола. Удалось сконцентрировать аналиты более чем в 600 раз, достигнут ПО 0.10 нг/мл (ВЭЖХ-УФ). В работе [73] для иммобилизации ЭР L-ментол—молочная кислота (1:2, мольн.) применили магнитные наночастицы с каркасной структурой MIL-101(Cr) на поверхности, а затем использовали полученный материал при определении нестероидных противовоспалительных препаратов в природных водах методом ВЭЖХ-УФ с ПО 0.2–1.1 нг/мл. Спектрофотометрическое определение 6-меркаптопурина в воде осуществили с применением концентрирования в фазе ЭР в наконечнике дозатора [74]. Состав камфора—декановая кислота (1:1, мольн.) наносили на углеродные нанотрубки, а затем полученный сорбент помещали в наконечник дозатора между слоями ваты. Достигнутые ПО (0.2 нг/мл) оказались ниже, чем в ранее предложенных электрохимических подходах с предварительным концентрированием. Авторы работы [75] иммобилизовали гидрофобные ЭР на основе тимола и ментола в микропорах сорбционного блока, создав стационарную жидкую фазу. Показано, что при пропускании сквозь изготовленную систему проб воды бисфенол А, бисфенол Е и бензпирен количественно отделяются (экстрагируется более 95 %) и концентрируются в 10 раз.

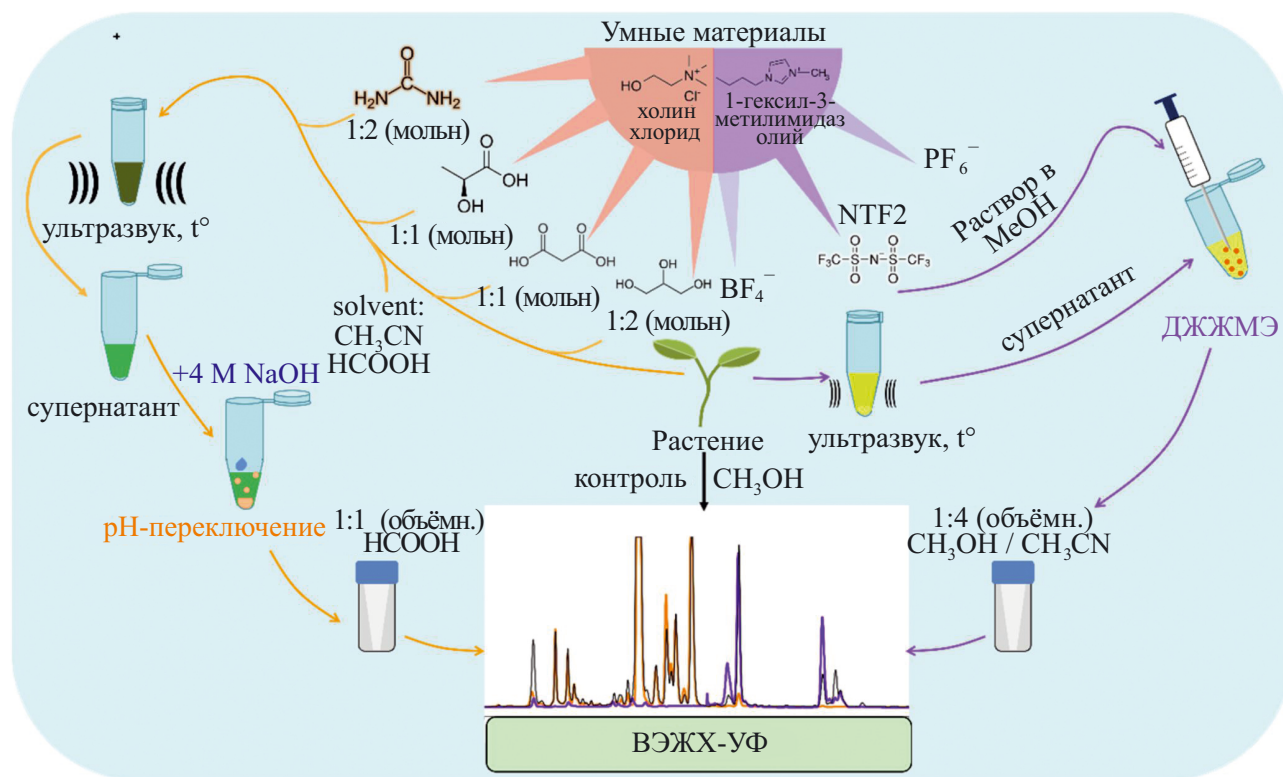


Рис. 2. Графическая схема, иллюстрирующая предложенные методики с применением глубоких эвтектических растворителей и ионных жидкостей как принимающих фаз и их взаимодополняемость [77].

Авторами настоящего обзора отмечены перспективы применения ЭР как селективных экстрагентов для извлечения гликозидов фенольных соединений из растительного сырья [76]. Составы с хлоридом холина и молочной кислотой (1:2, мольн.), мочевиной (1:2, мольн.), малоновой кислотой (1:2, мольн.), глицерином (1:2, мольн.) продемонстрировали экстракционную емкость, сопоставимую с метанолом. Обнаружилось и более интересное обстоятельство: некоторые ЭР обратимо расслаиваются с ацетонитрилом при смене кислотности среды, что использовано в разработке микроэкстракционного подхода к анализу лекарственных растений [77]. В дополнение разработан подход к ДЖЖМЭ малополярных соединений с применением ИЖ $C_6MImNTF_2$ (рис. 2).

Предложенные методики испытаны на различных лекарственных растениях и получены сравнительные характеристики свойств ЭР и ИЖ в качестве принимающих фаз. Подобный подход выявил перспективы в анализе биологических жидкостей и других природных объектов.

Наноматериалы активно применяются в разработке *умных* материалов для решения различных аналитических задач, что обусловлено высокой площадью их поверхности (и, как следствие, быстрым установлением равновесия с отдающей фазой), сравнительной простотой получения и дальнейшей модификации.

Как правило, основу такого материала составляют наночастицы (**НЧ**) металлов или оксидов металлов, широко применяются углеродные материалы (углеродные квантовые точки, нанодиамазы, нанотрубки, графен и оксид графена и т.д.), а также керамические (оксиды алюминия, кремния, титана и др.) наноматериалы. Опубликованы работы [78–83] по оценке возможностей полимерных наночастиц, в том числе на основе белков, однако в аналитической практике они пока встречаются достаточно редко.

В силу ограниченного количества активных центров для селективной экстракции НЧ подвергают динамической или статической модификации. Последний вариант применяют чаще. Иногда требуется создание специального функционального слоя на поверхности частиц (ядро–оболочка). Помимо возможности введения различных функциональных групп ($-SH$, $-CHO$, $-NH_2$ и др.), сформированные покрытия предотвращают агрегацию частиц и их постепенное окисление. При использовании НЧ можно управлять стабильностью их суспензии и сродством аналитов к поверхности частиц посредством смены растворителя, pH, температуры и т.д. Так, динамическая модификация НЧ магнетита Fe_3O_4 слоями ПАВ позволила извлечь оксиметазолин и ванкомицин из образцов мочи и природных вод для дальнейшего спектрофотометрического определения [84]. Образование принимающей фазы

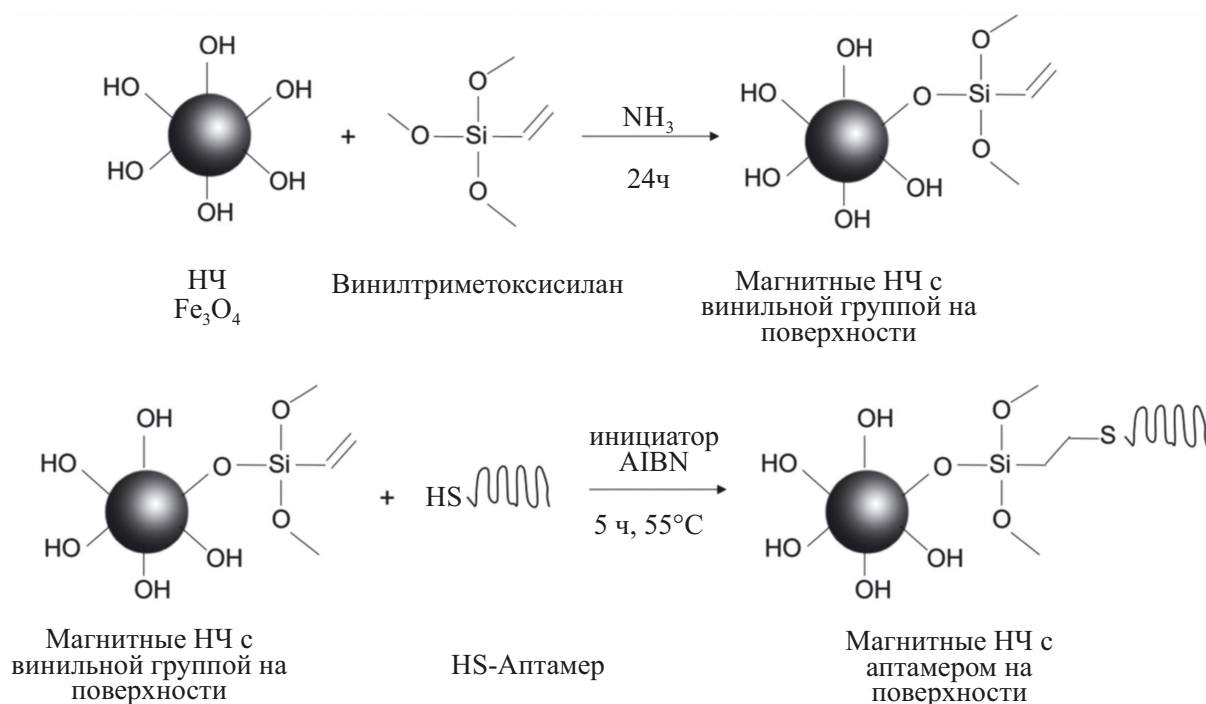


Рис. 3. Схема синтеза наночастиц с аптамером на поверхности для селективного извлечения атризина из природных вод [89].

происходит непосредственно в образце, за счет чего удалось достичь низких ПО (30–50 нг/мл). При этом существенного матричного эффекта не обнаружено. На поверхности подобных НЧ в работе [85] получали покрытие из цетилтриметиламмония бромида (ЦТАБ) и полиэтиленimina и осуществляли сорбцию левофлоксацина и энрофлоксацина из образцов речной воды и искусственной плазмы крови. Элюировали подкисленным ацетоном, который затем выпаривали, остаток повторно растворяли в ацетатно-аммонийном буферном растворе (рН 3.2) и измеряли интенсивность флуоресценции. Достигнуты ПО 6 мкг/мл с коэффициентами концентрирования 2500. В работе [86] НЧ золота стабилизировали ПАВ Tween 20 для извлечения из слюны биогенных тиолов. Использование такого покрытия позволило сохранить стабильность суспензии при исключении электростатических взаимодействий с компонентами матрицы пробы. Десорбцию проводили раствором 2-меркаптоэтанола в метаноле, смывая ПАВ и вытесняя аналиты с поверхности частиц. Далее элюат анализировали методом капиллярного электрофореза (КЭ) с бесконтактным кондуктометрическим детектором. Сочетание офлайн и онлайн концентрирования позволило сконцентрировать аналиты более чем в 2000 раз.

Нетипичный подход к получению модифицированных НЧ продемонстрирован в работе [87]. Для определения метадона в плазме крови авторы получали наночастицы золота из раствора $\text{H[AuCl}_4\text{]}$ в присутствии β -циклодекстрина, объединив синтез и модификацию в одной стадии. На основе сформированных частиц и полого волокна получена мембрана для проведения электромембранной экстракции. Последующее определение аналита проводили методом КЭ-УФ в зонном режиме. Удалось достичь ПО 1.5 нг/мл при концентрировании аналитов в 135 раз. Стоит отметить, что в работе не задействованы возможности онлайн концентрирования, широко применяемые в подходах КЭ, т.е. имеются дополнительные резервы для увеличения чувствительности. В работе [88] магнитное ядро модифицировали измельченным использованным чайным листом для извлечения ибупрофена из образцов воды. За счет наличия фенольных и карбоксильных групп на поверхности полученных НЧ аналиты удалось сконцентрировать в 116 раз, а достигнутые ПО (9.4 мкг/л) оказались ниже, чем в случае аналогичных подходов с применением покрытий из аргинина, углеродных квантовых точек и полимера с молекулярным отпечатком. Для определения атризина в природных водах методом ВЭЖХ-УФ разработан [89] материал по технологии ядро–оболочка: наночастицы

магнетита Fe_3O_4 вначале покрывали защитным слоем, а затем иммобилизировали на поверхности аптамер, селективный по отношению к аналиту (рис. 3). Удалось достичь крайне низких ПО (5 пг/мл), а полученный сорбент продемонстрировал стабильность характеристик при повторном использовании и хранении при комнатной температуре. Предложен [90] автоматизированный анализ донных отложений с применением композитного наноматериала для определения бисфенола А методом ГХ-МС. Для этой цели созданы магнитные НЧ, покрытые силикагелем, которые далее модифицировали оксидом графена и ИЖ 1-бутил-3-метилимидазол-2-карбоксилат, которая являлась в данном случае реагентом. Примечательно, что экстракцию проводили в твердой фазе, совместно перетирая пробы с сорбентом на шаровой мельнице, а за счет разработанной схемы сорбент вновь был готов к использованию. Достигнута степень концентрирования 750 (!), ПО составил 80 нг/кг.

В работе [91] НЧ оксида графена с привитыми НЧ кубического оксида кобальта Co_3O_4 иммобилизовали в порах полипропиленового полого волокна для экстракции нестероидных противовоспалительных средств из образцов мочи при сравнительно простой пробоподготовке: волокно помещали в анализируемый образец, перемешивали, затем волокно извлекали, аналиты элюировали метанолом и определяли методом ВЭЖХ-УФ. Авторы не наблюдали каких-либо матричных эффектов. В работе [91] применили сверхсшитый полистирол с иммобилизованными на поверхности магнитными НЧ для определения амфениколов в образцах меда и молока. Полученный материал помещали в таблетку с карбонатом натрия и лимонной кислотой. Аналиты из проб экстрагировали при перемешивании образующимся *in situ* углекислым газом, по окончании реакции сорбент отделяли магнитом. Аналиты элюировали ацетонитрилом и определяли методом ВЭЖХ-МС/МС (ПО 5–20 нг/кг).

Перспективно создание покрытий на основе полидофамина. Простота его получения сочетается с широким набором функциональных групп на поверхности, что позволяет гибко настраивать конечные свойства как для применения в экстракции, так и для последующей модификации [92–97]. Магнитные частицы с полидофаминовым покрытием применили для определения компонентов искусственного мускуса в воде [98]. Синтезированные частицы наносили на якорь магнитной мешалки из неодимового магнита, и при высоких скоростях оборота частицы диспергировались в объеме образца. Далее частицы осаждали обратно на якорь, а десорбцию проводили путем

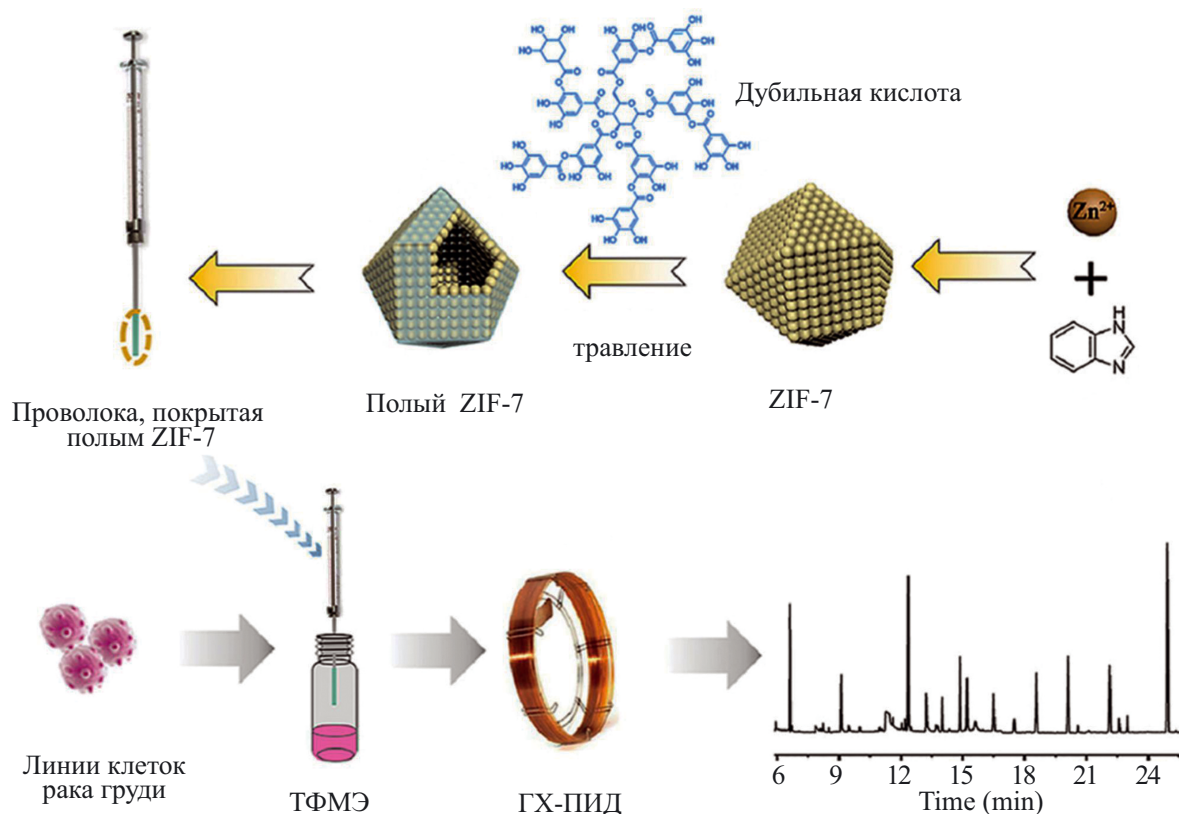


Рис. 4. Схема получения материала для извлечения летучих органических соединений при проведении паровозного анализа клеточных линий рака груди [129].

изменения температуры в хроматографической системе. Достигнуты ПО 0.3–5.6 нг/л (ГХ-МС) с коэффициентами концентрирования до 640. Подобные частицы применили для экстракции антидепрессантов из образцов природных вод [99] с последующим определением методом ВЭЖХ-УФ. Авторы отмечают, что органические растворители либо не элюируют аналиты с поверхности, либо разрушают покрытие, поэтому выбор сделан в пользу мицеллярного раствора додецилсульфата натрия. Интересно, что при определении аналитов, близких по структуре к ПАВ, органические растворители все же оказываются эффективными при элюировании: так, в работе [100] удалось определить ряд гинзенозидов в плазме крови крыс методом ВЭЖХ-МС/МС, расширив при этом перечень контролируемых БАВ и их метаболитов с НПКО 1–2 нг/мл, а в работе [101] концентрировали сердечные гликозиды из природных вод для последующего определения методом ВЭЖХ-УФ с ПО 0.5–1.1 нг/мл.

Иммобилизация на поверхности НЧ Fe_3O_4 –полидофамин ионов меди(II) позволила селективно извлечь пурины из плазмы крови для последующего определения методом ВЭЖХ-УФ с ПО 0.42–2.15 нг/мл [102]. В работе [103] аналогичные частицы модифицировали

4-формилфенилборной кислотой для экстракции *цис*-диолов для определения нуклеозидов, содержащихся в образцах мочи, – биомаркеров рака легких. Полимерное покрытие из метакриловой кислоты и этиленгликоль диметакрилата, нанесенное на такие частицы, применили для экстракции синтетических каннабиоидов из образцов природных вод с НПКО порядка 0.1–1 нг/л (ВЭЖХ-МС/МС) [104].

В работе [105] провели полимеризацию N,N-бисакриламида в присутствии ГЭР, закрепив последний на НЧ Fe_3O_4 –полидофамин. Полученный материал успешно применили в качестве экстрагента для извлечения гербицидов из образцов воды с коэффициентами концентрирования более 700. Подобное покрытие может быть использовано для создания молекулярных отпечатков. Так, получены НЧ с покрытием, селективно сорбирующим нарингин [106], фторхинолоновые антибиотики [107]. Магнитные НЧ с таким покрытием использовали для селективного извлечения охратоксинов из продуктов питания с последующим определением методом ВЭЖХ-ФЛД (ПО 1.8–18 пкг/мл) [108], а в работе [109] сообщается об определении перфтороктансульфонатов в плазме крови и природных водах с ПО порядка 0.1 нг/мл.

Полимеры с молекулярным отпечатком. Идея создания “отпечатка” в полимерах возникла еще в начале прошлого века [110]. Суть ее в следующем: в растворе вокруг молекулы-шаблона мономеры формируют оболочку, и при инициации полимеризации в материале формируются полости [111]. Шаблон удаляют, а возникшие полости способны “узнавать” и селективно удерживать конкретные молекулы. Подбор мономеров и условий полимеризации позволяет достичь специфичности, близкой к таковой у антител [110, 112, 113]. Сродство аналитов к созданным полостям в полимерах с молекулярными отпечатками регулируют путем смены растворителя.

Полимеры на основе метакриловой кислоты нашли широкое применение в анализе биологических жидкостей и природных объектов. Например, полимеризация метакриловой кислоты и этиленгликоль диметакрилата в присутствии тетрациклина позволила сформировать селективную структуру на поверхности частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{—SiO}_2$ [114]. Полученный сорбент обеспечил определение этого антибиотика в молоке флуорометрическим детектированием с ПО 3.3×10^{-6} моль/л, а также был успешно применен для анализа других объектов — меда и яиц. Аналогичный подход в работе [115] позволил создать на золотом электроде селективный слой для определения силостазола в образцах плазмы крови с ПО 93.5 нмоль/л. В работе [116] полимеризацию метакрилат-аниона проводили в присутствии левофлоксацина для определения группы хинолоновых антибиотиков в молоке. Сопоставив картриджный (с гранулами полимера) и дисперсионный (полимер находится на поверхности НЧ Fe_3O_4) варианты, авторы отметили лучшие характеристики для дисперсионного варианта и применили его для контроля содержания энрофлоксацина в молоке (минимальная концентрация в образцах составила 6.7 мкг/кг). Подобный сорбент применили [117] для определения методом ВЭЖХ-МС станозолола в образцах плазмы крови и мочи с ПО 0.02 нг/мл. Адсорбционная емкость по отношению к станозололу в два раза превысила эту величину по отношению к близкородственным стероидам, что, по мнению авторов, подтверждает селективность сформированных полостей сорбента. Метилметакрилат, сополимеризованный с триметилпропан-триакрилатом на магнитных НЧ, применили для создания отпечатка клофазимина [118]. Эффективность экстракции этого соединения из образцов плазмы крови составила более 90 %. При анализе аналогичных образцов в работе [119] магнитные НЧ, покрытые полимером с отпечатком трамадола, дополнительно модифицировали бычьим сывороточным

альбумином для повышения селективности экстракции. В работе [120] синтезированы магнитные НЧ, покрытые полимером на основе N-винилпирролидона с отпечатками фенольных соединений, который позволил извлечь до 96 % аналитов из воды с коэффициентами селективности до 7.1. Подход нашел свое продолжение в работе [121], где были получены сорбенты с отпечатками бисфенола А, 4-октилфенола и 4-нонилфенола и применены для анализа речной воды и донных отложений. Достигнуты ПО 1.5–2 нг/л для образцов воды и 30–50 нг/кг для донных отложений (ГХ-МС).

Возможно сочетание селективной твердофазной микроэкстракции с электрохимическим определением аналитов. Так, в работе [122] суфентанил извлекали из плазмы крови при помощи электрода, модифицированного магнитными НЧ с селективным покрытием, а после промывки определяли методом квадратно-волновой вольтамперометрии без дополнительных стадий элюирования аналита, что позволило достичь ПО 2×10^{-10} М. Введение 2-гидроксиэтилметакрилата в полимеризационную смесь позволило изготовить магнитные НЧ с более тонким слоем селективного покрытия для определения триазинов в природных водах методом ВЭЖХ-УФ. Аналиты были сконцентрированы в 200 раз [123].

Каркасные структуры. Металлоорганические и ковалентные каркасные структуры относят к классу пористых органических материалов. Первые содержат в узлах кристаллической решетки атомы металла, а ребра представлены органическими лигандами. В случае ковалентных каркасных структур органические компоненты сополимеризуются между собой, образуя крупные ячеистые повторяющиеся фрагменты. Растущий интерес аналитиков именно к каркасным структурам вызван рядом причин: во-первых, это высокая площадь поверхности таких структур; во-вторых, возможность выбора материала с соответствующими порами для селективного извлечения аналитов; в-третьих, каркасные структуры обладают высокой механической и химической устойчивостью, что позволяет, например, измельчать их до необходимых размеров в ступке или проводить термическую десорбцию аналитов с материала без потерь его свойств в ходе большого числа аналитических циклов [124–127]. Таким образом, при работе с каркасными структурами используется высокое сродство аналита к созданному материалу, а затем это сродство снижается путем нагревания или смены растворителя.

Подбор оптимальной каркасной структуры для анализа конкретного сложного объекта позволяет получить устойчивый и селективный материал. Например, противораковый

препарат нилотиниб эффективнее всего сорбируется на каркасных структурах из Fe^{3+} или Al^{3+} и терефталевой кислоты [128]. Это свойство применили для его определения методом ВЭЖХ-УФ в плазме крови и сточных водах; НПКО составил 7 нг/мл. В работе [129] проводили из нержавеющей стали модифицировали металлоорганической каркасной структурой на основе цинка и бензимидазола ZIF-7 для экстракции летучих биомаркеров рака груди из газовой фазы (рис. 4). Пределы обнаружения спиртов и карбонильных соединений лежат в диапазоне 0.07–0.53 нг/мл (ГХ с пламенно-ионизационным детектором, ПИД), а степени их концентрирования достигают значений 1.1×10^4 . Воспроизводимые значения экстракционной емкости продемонстрированы в ходе 140 аналитических циклов.

Фосфорорганические пестициды диазинин и хлорпирифос сорбируются из природных вод металлоорганическим каркасом на основе кобальта и 4,4'-бисоксibenзойной кислоты TMU-12, нанесенным на магнитные НЧ [130]. Достигнуты степени концентрирования более 200 с ПО 0.5–0.8 нг/мл (ВЭЖХ-УФ). Для экстракции феноксикарбоксилатов эффективен каркас MIL-101 из Fe^{3+} , терефталевой и 2-аминотерефталевой кислоты [131]. Разработанная схема пробоподготовки природных вод с диспергированием материала в образце позволила определять данные пестициды с ПО 4–8 нг/л (ВЭЖХ-МС/МС). Подобная каркасная структура на основе алюминия NH_2 -MIL-101 (Al) была нанесена на якорь магнитной мешалки с помощью глицидилметакрилатного полимера и применена для сорбции эстрогенов из мочи и воды [132]. Пределы обнаружения составили 0.015–0.6 нг/мл (ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием), отмечена высокая точность и эффективность подхода по сравнению с ранее предложенными.

Подобных результатов удается добиться и при помощи ковалентных каркасных структур. Так, каркасная структура из тримезоил хлорида и бензидина синтезирована на поверхности кремниевых НЧ. Полученный материал упаковывали в иглу для экстракции галогенопроизводных углеводов из воздуха с дальнейшим анализом методом ГХ-ПИД. Удалось полностью избежать использования органических растворителей [133].

Ковалентный органический каркас на поверхности магнитных НЧ из 1,3,5-трис(4-аминофенил)бензола и терефталевого альдегида, помещенный на поверхность кремниевого капилляра, позволил извлечь триклозан и метилтриклозаниз образцов мочи и природных вод для последующего определения методом ГХ-ЭЗД [134]. Этот материал использовали вместо иглы

газохроматографического шприца, аналиты удаляли с поверхности непосредственно в инжекторе (ПО 1–7 нг/л).

Для ускорения экстракции и повышения эффективности применяют синтез так называемых аэрогелей – помимо имеющихся в структуре микропор создают макропоры. Так, аэрогель из 1,3,5-трис(4'-гидрокси-5'-формилфенил)бензола и 1,3,5-трис(4-аминофенил)бензола использовали в пробоподготовке плазмы крови для устранения матричного эффекта незаряженных липидов, таких как холестерин и триглицериды [135]. Удалось определить содержание 20 протеиногенных аминокислот с НПКО от 0.2 до 5 мкг/мл. Подобный аэрогель из 1,3,5-три-(4-аминофенил)бензола и 2,5-диметокситерефталевого альдегида применили для извлечения хинолоновых антибиотиков из образцов воды – удалось сконцентрировать в 500 раз и достичь ПО 0.02–0.06 нг/л (ВЭЖХ-МС/МС) [136].

В табл. 1 указаны основные отличительные особенности рассмотренных в обзоре статей экспериментального характера.

Успехи, достигнутые с применением *умных материалов*, очевидны. Существенно снижаются пределы обнаружения, идет активный поиск оптимальных сочетаний материалов разной природы, изучается их взаимное влияние. Например, селективный наноразмерный слой размещают именно на магнитной наночастице, чтобы упростить отделение фазы; каркасную структуру, для которой вариация состава затруднена, модифицируют ЭР или ИЖ. Ведется работа по поиску и систематизации закономерностей извлечения различных аналитов. Исследователи на начальном этапе сравнивают несколько перспективных материалов, привлекают эмпирические данные и теоретическое моделирование взаимодействий, на основании чего выбирают материал и экспериментально дорабатывают идею. Как правило, лучшие результаты достигаются с применением гибридных методов анализа – КЭ, ВЭЖХ, ГХ. Сохраняется тенденция к решению аналитических задач с применением более бюджетного оборудования за счет тщательной проработки процедуры пробоподготовки с применением *умных материалов*.

Ряд перспективных направлений из области физической химии, материаловедения и доставки лекарств все еще остается малоизученным. Так, интересно применение эмульсий Пикеринга [137, 138], наночастиц на основе биологических полимеров [139, 140], расширение возможностей 3D печати в пробоподготовке [141, 142].

Таблица 1. Подходы к анализу объектов со сложной матрицей с применением умных материалов

Материал*	Объект	Аналит	Метод	ПО, нг/мл	ЛД, нг/мл	Литература
Ионные жидкости						
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{C}_{12}\text{ImBr}$ в ГЭР тимол- $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{COOH}$ (1 : 1, мольн.)	Плазма крови	Ремдесивир	ВЭЖХ-УФ	0.2	0.5–500	[35]
C_4MImHFP	Сухое кровавое пятно	Линаглиптин	ВЭЖХ-МС/МС	1.5	6–1500	[36]
$[(\text{C}_6)_3\text{C}_{14}\text{P}][\text{Cl}]$	Молоко коровье и овечьё	Гентамицин, стрептомицин	ВЭЖХ-МС/МС	0.3 0.18	1.0–500 0.61–500	[37]
CHAPS-Carbowax 20M	Моча	Аторвастатин, питавастатин, розувастатин, правастатин	ВЭЖХ-УФ	15	100–2000	[41]
$\text{HKUST-1}@[C_3\text{Tr}][\text{L-Pro}]$	Лекарственная форма (экстракция из воды)	Атенолол, пропанолол, метопролол, рацекадотрил, рацеанисодамин	ВЭЖХ-УФ	2.5 (атенолол)	10–25 (атенолол)	[42]
$\text{SiO}_2@\text{DABCO}$	Природные воды	2-Метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота, 2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота, фенопроп, галоксифоп	ВЭЖХ-УФ	9.6 6.2 3.7 1.1	50–500	[43]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{MAPs}@p\text{AMImCl}$	Плазма крови	Карбендазим, тиабендазол, албендазол, оксифендазол, фенбендазол, флубендазол, мебендазол	ВЭЖХ-МС/МС	0.04 0.02 0.01 0.07 0.01 0.01 0.02	1–1000	[44]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO-66}@p[\text{VBAIm}][\text{Cl}]$	Плазма крови	Глицеризиновая кислота	ВЭЖХ-МС	~2.5	8–7500	[45]

Таблица 1. Продолжение

Материал*	Объект	Аналит	Метод	ПО, нг/мл	ЛД, нг/мл	Литература
$\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{SiO}_2 @ \text{TEVS} @ [\text{AMIm}]_n \text{Cl}$	Речная вода Моча	Ципрофлоксацин, левофлоксацин	УФ-спектрометрия	50 30	140–8000 90–8000	[46]
$\text{C}_{12}\text{ViImBr-MPTMS}$ -базальт	Вода	Бензилбутилфталат, ди- <i>n</i> -бутилфталат, ди- <i>n</i> -пентилфталат, дициклогексилфталат	ВЭЖХ-УФ	0.01 0.01 0.05 0.05	0.03–12 0.03–12 0.15–12 0.15–12	[47]
$\text{C}_1\text{ViImNTF}_2/\text{ED}/\text{DB}$ монолит	Природные воды	Бисфенол А, диэтилстильбэстрол, гексэстрол, диенэстрол, октилфенол	ВЭЖХ-УФ	0.022 0.0049 0.0051 0.012 0.018	0.1–200 мкг/л 0.025–200 мкг/л 0.025–200 мкг/л 0.05–200.0 мкг/л 0.1–200 мкг/л	[48]
Эвтектические растворители						
Ментол : 4-фторфенол (1 : 1, мольн.)	Моча	Форместан Экземестан, анастрозол, летрозол	ВЭЖХ-МС/МС	4 0.2 0.02 0.1	5–4000 0.5–2000 0.02–2000 0.2–4000	[62]
L-Pro : этиленгликоль (1:4, мольн.)	Плазма крови	Икаррин, икаризид	ВЭЖХ-МС/МС	0.10 0.13	0.32–80.16 0.43–107.4	[63]
Ментол : $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COOH}$ (1:1, мольн.)	Моча	Психоактивные вещества (15 аналитов)	ВЭЖХ-МС/МС	~0.001–0.015	~0.01–100	[64]
Ментол : камфорсульфоновая кислота (5 : 1, мольн.)	Плазма крови	Морфин, кодеин	ВЭЖХ-УФ	0,5 0,5	1,5–300 1,5–30	[65]
Терпениол : $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COOH}$	Природные воды	Фенол, м-крезол, 2,4-дихлорфенол, 2,4,6-трихлорфенол	ВЭЖХ-УФ	0.38 0.23 0.15 0.19	5–5000	
ТВABr : C_9COOH (1 : 2, мольн.) в полом волокне	Природные воды	Перметрин, дельтаметрин	ВЭЖХ-УФ	0.12 0.09	0.5–200 0.5–200	

Таблица 1. Продолжение

Материал*	Объект	Аналит	Метод	ПО, нг/мл	ЛД, нг/мл	Литература
Камофора : C ₉ H ₁₉ COOH (1 : 1, мольн.)	Природные воды	6-Меркаптопурин	УФ- спектрофотометрия	0.2	1–1000	
Наночастицы						
Fe ₃ O ₄ @ЦТАБ Fe ₃ O ₄ @БАХ	Моча	Оксиметазолин, ванкомицин	УФ- спектрофотометрия	28 50	50–6000 100–6000	[84]
Fe ₃ O ₄ @ЦТАБ/ПЭИ	Природные воды Искусственная плазма крови	Энрофлоксацин, левофлоксацин	Флюорометрия	6100 6100	0.60–30 0.60–30	[85]
Au@Tween 20	Слюна	Цистеин, гомоцистеин, метионин, глутатион	КЭ–бесконтактная кондуктометрия	0.9 0.6 0.15 1.5	3–50 2–50 0.5–20 5–50	[86]
Au@β-циклодекстрин	Плазма крови	Метадон	КЭ-УФ	1.5	5–1000	[87]
Fe ₃ O ₄ @чайный лист	Природные воды	Ибупрофен	УФ- спектрофотометрия	9.4	30–700	[88]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @аптамер	Природные воды	Атразин	ВЭЖХ-УФ	0.2	0.5–12.5	[89]
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -NH-CO-GO- BuMImCO ₂	Донные отложения	Бисфенол А	ГХ-МС	80 нг/кг	0.3–12 мкг/кг	[90]
Co ₃ O ₄ @GO (полное волокно)	Моча	Диклофенак, индометацин, ибупрофен, мефенамовая кислота	ВЭЖХ-УФ	0.28 0.31 0.25 0.59	1–50 1–50 1–50 2–200	[143]
ССПС@ Fe ₃ O ₄	Молоко	Тиамфеникол, флорамфеникол, хлорамфеникол	ВЭЖХ-МС/МС	20 нг/кг 5 нг/кг 5 нг/кг	50–200 нг/кг 20–200 нг/кг 20–200 нг/кг	[91]
CoFe ₂ O ₄ @ПДА	Природные воды	Мускус тибетский, мускусный москен, мускусная амбрегга, мускусный ксилол, мускусный кетон	ГХ-МС	1.8 нг/л 0.3 нг/л 5.6 нг/л 3.8 нг/л 0.6 нг/л	20–100 нг/л	[98]

Таблица 1. Продолжение

Материал*	Объект	Аналит	Метод	ПО, нг/мл	ЛД, нг/мл	Литература
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{ПДА}$	Плазма крови	Гинзенозиды (14 аналитов)	ВЭЖХ-МС/МС	0.03–0.06	40–10000	[100]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}@\text{ПДА}$	Природные воды	Гидрокортизон, преднизолон, преднизон	ВЭЖХ-УФ	1.1 1.1 0.52	5–200 5–200 5–200	[101]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПДА}@\text{Cu}^{2+}$	Плазма крови	Гуанин, аденин, гипоксантин, ксантин	ВЭЖХ-УФ	2.15 0.42 1.17 0.46	17.18–550.00 10.16–650.00 7.81–500.00 10.93–700.00	[102]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПДА}@\text{хлорид холина-мочевина}$ (1 : 2 мольн)	Природные воды	Сульфосульфурон, бенсульфурон, пиразосульфурон, галосульфурон	ВЭЖХ-УФ	10 нг/л 9.2 нг/л 7.4 нг/л 8.3 нг/л	1–200	[105]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПДА}$ с отпечатком	Плазма крови	Перфтороктансульфонат	ВЭЖХ-МС/МС	0.1 нг/л	1–200 нг/л	[109]
Полимеры с молекулярным отпечатком						
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{MA-EGDMA}$	Молоко	Тетрациклин	Флуориметрия	3.3 (мкМ)	10–80 мкМ	[114]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MA-EGDMA}$	Моча	Станозолол	ВЭЖХ-МС	0.02	0.4–25	[117]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{MA-EGDMA}@\text{BCA}$	Плазма крови	Трамadol	КЭ-УФ	50	100–3000	[119]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NVP-EGDMA}$	Природные воды Донные отложения	Бисфенол А, 4-октилфенол, 4-нонилфенол	ГХ-МС	2 нг/л; 50 нг/кг 2 нг/л; 50 нг/кг 1.5 нг/л; 30 нг/кг	6.0–1400 нг/л; 0.1–11 (мкг/кг); 6.0–1500 нг/л; 0.15–9 (мкг/кг); 5.0–1800 нг/л; 0.15–8 (мкг/кг)	[121]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MA-EGDMA}$	Плазма крови	Суфентанил	Вольтамперометрия	2×10^{-10} М	$1 \times 10^{-9}-6 \times 10^{-8}$ (М)	[122]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MA-HEMA-EGDMA}$	Природные воды	Симазин, цианазин, атразин, пропазин, тербутилазин	ВЭЖХ-УФ	0.22 0.17 0.16 0.25 0.16	0.51–25 нг/мл 0.25–25 нг/мл 0.25–25 нг/мл 0.40–25 нг/мл 0.25–25 нг/мл	[123]

Таблица 1. Окончание

Материал*	Объект	Аналит	Метод	ПО, нг/мл	ЛД, нг/мл	Литература
Каркасные структуры						
MIL-53(Fe)	Плазма крови	Нилотиниб	ВЭЖХ-УФ	~2	0.25–5.00 мкг/мл	[128]
Полый ZIF-7 на стальной проволоке	Культуры клеток рака груди (газофазный анализ)	Ацетон изопропанол, гексаналь, гексанол, деканаль	ГХ-ПИД	0.28 0.53 0.15 0.08 0.07	2.5–500 нг/мл 2.5–500 нг/мл 1.0–100 нг/мл 1.0–100 нг/мл 1.0–100 нг/мл	[129]
Fe ₃ O ₄ @TMU-12	Природные воды	Диазинон, хлорпирифос	ВЭЖХ-УФ	0.5 0.8	2–250 нг/мл 4–250 нг/мл	[130]
MIL-101(Fe)-NH ₂	Природные воды	Феноксикарбоксилаты (8 аналитов)	ВЭЖХ-МС/МС	4–8 нг/л	0.05–5 нг/мл	[131]
MIL-101(Al)-NH ₂	Моча	Эстрон, эстрадиол, этинилэстрадиол, эстриол	ВЭЖХ-ФЛД	0.6 0.015 0.06 0.02	50–750 нг/мл 2–250 нг/мл 2–250 нг/мл 2–250 нг/мл	[132]
NiFe ₂ O ₄ @TAPB-TPA	Моча	Триклозан, метилтриклозан	ГХ-ЭЗД	7 нг/л 1 нг/л	0.1–1000 нг/мл	[133]
SiO ₂ @TMC-BD	Воздух	Тетрахлорметан, тетрачлорэтилен, хлорбензол	ГХ-ПИД	13 нг/л 77 нг/л 59 нг/л	40–15000 нг/л 200–100000 нг/л 160–30000 нг/л	[134]
TAPB-DMTA (аэрогель)	Природные воды	Офлоксацин, норфлоксацин, энфроксацин, флумексин	ВЭЖХ-МС/МС	0.0224 нг/л 0.0602 нг/л 0.0816 нг/л 0.112 нг/л	0.5–500 нг/л 0.1–500 нг/л 0.1–500 нг/л 0.1–500 нг/л	[136]

Обозначения: DMTA – 2,5-диметокситерефталевый альдегид; EGDMA – этиленгликоль диметакрилат; GO – оксид графена; NEMA – 2-гидроксипропанкарбонилметакрилат; MA – метакриловая кислота; NVP – N-винилпирролидон; TAPB – 1,3,5-три(4-аминофенил)бензол; TPA – терефталдикарбоксилальдегид; BAX – бензалкония хлорид; BSA – бычий сывороточный альбумин; ПДА – полидофамин; ПЭИ – полиэтиленимин; ССПС – сверхсшитый полистирол; ЦТАБ – цетилтриметиламмония бромид.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа поддержана грантом Российского научного фонда, проект N 24-13-00378.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Martínez-Pérez-Cejuela H., Gionfriddo P., Campíns-Falcó P., Herrero-Martínez J.M.* Green and sustainable evaluation of methods for sample treatment in drug analysis // *Green Anal. Chem.* 2024. V. 10. Article 100125.
2. *Ražić S., Gadžurić S., Trtić-Petrović T.* Ionic liquids in green analytical chemistry – are they that good and green enough? // *Anal. Bioanal. Chem.* 2024. V. 416. № 9. P. 2023.
3. *Llaver M., Fiorentini E.F., Quintas P.Y., Oviedo M.N., Botella Arenas M.B., Wuilloud R.G.* Task-specific ionic liquids: Applications in sample preparation and the chemistry behind their selectivity // *Adv. Sample Prep.* 2022. V. 1. Article 100004.
4. *Song X., Peng M., Luo Q., Huang X.* Task specific microextraction column based on monolith for magnetic field-assisted in-tube solid phase microextraction of vanadium species in complex samples prior to online chromatographic analysis // *Talanta.* 2024. V. 270. Article 125528.
5. *Bedair A., Hamed M., Mansour F.R.* Reshaping capillary electrophoresis with state-of-the art sample preparation materials: Exploring new horizons // *Electrophoresis.* 2024. Early view.
6. *Sirsi S.R., Borden M.A.* State-of-the-art materials for ultrasound-triggered drug delivery // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2014. V. 72. P. 3.
7. *Treder N., Kowal A., Roszkowska A., Bączek T.* A sustainable approach for the determination of pacritinib in biological samples with dispersive liquid-liquid microextraction and using hydrophobic natural deep eutectic solvents // *Sustain. Chem. Pharm.* 2024. V. 42. Article 101841.
8. *Bi M., Qin Q., Deng B., Chen D.* Natural fibers as sustainable and renewable materials for green sample preparation // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2024. V. 180. Article 117894.
9. *Reja S., Vasudevan S.* A Simple Scalable Production Route for Superparamagnetic Ferrite Nanoparticles with Size and Shape Tuneability. Preprint. Cambridge: ChemRxiv, 2024. Ver. 1.
10. *Li J., Xu A., Xue J., Qian W., Xu P., Hu Z., Chen C., Wu C.* Development and validation of a deep eutectic solvent-assisted liquid-liquid extraction method for simultaneous quantification of six steroid hormones in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* 2023. V. 1710. Article 464413.
11. *Prasada Rao T., Daniel S., Mary Gladis J.* Tailored materials for preconcentration or separation of metals by ion-imprinted polymers for solid-phase extraction (IIP-SPE) // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2004. V. 23. № 1. P. 28.
12. *José Luis P., Carlos S., Laura Sofía T.* Tuneable solvents-based extraction for the recovery of caffeine from coffee wastewater // *Environ. Prog. Sustain. Energy.* 2024. V. 43. № 2. Article e14291.
13. *Torabi E., Abdar A., Lofian N., Bazargan M., Simms C., Moussawi M.A., Amiri A., Mirzaei M., Parac-Vogt T.N.* Advanced materials in sorbent-based analytical sample preparation // *Coord. Chem. Rev.* 2024. V. 506. Article 215680.
14. *Chen Y., Xia L., Liang R., Lu Z., Li L., Huo B., Li G., Hu Y.* Advanced materials for sample preparation in recent decade // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2019. V. 120. Article 115652.
15. *Dieu Nguyen L., Hoang Nguyen N., Hoang Ngoc Do M., Thai Nguyen T., Hao Nguyen T., Thien Gia Hua C., Hoang Tran P.* Functionalized ionic liquids as an efficient sorbent for solid-phase extraction of tetracyclines in bovine milk // *Microchem. J.* 2024. V. 204. Article 110999.
16. *Li L., Liu Y., Wang Z., Yang L., Liu H.* Development and applications of deep eutectic solvent derived functional materials in chromatographic separation // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 44. № 6. P. 1098.
17. *Armenta S., Esteve-Turrillas F.A., Garrigues S., de la Guardia M.* Smart materials for sample preparation in bioanalysis: A green overview // *Sustain. Chem. Pharm.* 2021. V. 21. Article 100411.
18. *Jawarkar S.G., Pillai M., Chavan P., Sengupta P.* Next-generation smart biomaterials for storage and extraction of bioanalytical samples: Current standing and path forward // *Microchem. J.* 2024. V. 207. Article 111846.
19. *Handbook of Smart Materials in Analytical Chemistry / Eds. de la Guardia M., Esteve-Turrillas F.A.* Wiley, 2019.
20. *Li N., Zhang T., Chen G., Xu J., Ouyang G., Zhu F.* Recent advances in sample preparation techniques for quantitative detection of pharmaceuticals in biological samples // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2021. V. 142. Article 116318.
21. *Sajid M.* Advances in on-site analytical sample preparation for analysis of environmental waters: A review // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2022. V. 36. Article e00175.
22. *Scanferla D.T.P., Sano Lini R., Marchioni C., Mossini S.A.G.* Drugs of abuse: A narrative review of recent trends in biological sample preparation and chromatographic techniques // *Forensic Chem.* 2022. V. 30. Article 100442.
23. *Chen L., Zhang Y., Zhang Y.-X., Wang W.-L., Sun D.-M., Li P.-Y., Feng X.-S., Tan Y.* Pretreatment and analysis techniques development of TKIs in biological samples for pharmacokinetic studies and therapeutic drug monitoring // *J. Pharm. Anal.* 2024. V. 14. № 4. Article 100899.

24. Моходоева О.Б., Максимова В.В., Дженлода Р.Х., Шкинев В.М. Модифицированные ионными жидкостями магнитные наночастицы в анализе объектов окружающей среды // Журн. аналит. химии. 2021. Т. 76. № 6. С. 483. (Mokhoedova O.B., Maksimova V.V., Dzhenloda R.K., Shkinev V.M. Magnetic nanoparticles modified by ionic liquids in environmental analysis // J. Anal. Chem. 2021. V. 76. № 6. P. 675.)
25. Бессонова Е.А., Карпицкий Д.А., Карцова Л.А. Современные подходы к извлечению и концентрированию биологически активных веществ из растительных объектов с применением методом микроэкстракции для их хромато-масс-спектрометрического определения // Журн. аналит. химии. 2023. Т. 78. № 10. С. 883. (Bessonova E.A., Karpitskii D.A., Kartsova L.A. Modern approaches to the extraction and preconcentration of biologically active compounds from plant samples by microextraction methods for their determination by chromatography–mass Spectrometry // J. Anal. Chem. 2023. V. 78. № 10. P. 1295.)
26. Cao Z., Zhou J. Research progress on pretreatment technology for the analysis of amphetamine biological samples // J. Sep. Sci. 2024. V. 47. № 16. Article 2400337.
27. Lee H.K., Tang S., Dembele F., Basheer C., Alhooshani K., Nuhu A.A., Kanimozhi S. Sample preparation of complex biological samples in the analysis of trace-level contaminants / Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering. Elsevier, 2024.
28. Lai H., Li G. Recent progress on media for biological sample preparation // J. Chromatogr. A. 2024. V. 1734. Article 465293.
29. Huang S., Fan M., Wawryk N., Qui J., Yang X., Zhu F., Ouyang G., Li X.-F. Recent advances in sampling and sample preparation for effect-directed environmental analysis // TrAC Trends Anal. Chem. 2022. V. 154. Article 116654.
30. Lemos A.A., Chapana A.L., Lujan C.E., Botella M.B., Oviedo M.N., Wuilloud R.G. Eco-friendly solvents in liquid–liquid microextraction techniques for biological and environmental analysis: a critical review // Anal. Bioanal. Chem. 2024. V. 417. P. 1239.
31. Song X., Huang X. Ionic liquids-based adsorbents for extraction and separation: A review emphasizing recent advances in sample preparation // Sep. Purif. Technol. 2025. V. 358. Article 130336.
32. Feng J., Loussala H.M., Han S., Ji X., Li C., Sun M. Recent advances of ionic liquids in sample preparation // TrAC, Trends Anal. Chem. 2020. V. 125. Article 115833.
33. Amaral L.R., Gama M.R., Pizzolato T.M. Ionic liquids in dispersive liquid–liquid microextraction for environmental aqueous samples // Microchem. J. 2025. V. 208. Article 112254.
34. Yao T., Song J., Zhou C., Shi X. Recent progress of the applications of functionalized magnetic ionic liquids in sample pretreatment // Sep. Purif. Technol. 2024. V. 341. Article 126979.
35. Morovati S., Laijani K., Helalizadeh M., Moham-madkhani L.G., Faraji H. Determination of rem-desivir in human plasma using (deep eutectic solvent-ionic liquid) ferrofluid microextraction combined with liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2023. V. 1712. Article 464468.
36. Arnipalli M.S., Nimmu N.V., Bondigalla R., Challa G.N. Simple and rapid analysis of Linagliptin in dried blood spot using an ionic liquid based vortex-assisted dispersive liquid–liquid microextraction coupled with liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometry: Application to pharmacok // Sep. Sci. PLUS. 2021. V. 4. № 9. P. 328.
37. Jouyban A., Nemati M., Farajzadeh M.A., Soleymani J., Afshar Mogaddam M.R. Homogenous dispersive solid phase extraction combined with ionic liquid based-dispersive liquid–liquid microextraction of gentamicin and streptomycin from milk prior to HPLC-MS/MS analysis // J. Iran. Chem. Soc. 2022. V. 19. № 10. P. 4309.
38. Jorgensen K., Pérez R.L. Extraction of poly aromatic hydrocarbons (PAHs) using magnetic ionic liquids (MILs) as extractive materials from water samples // Sep. Purif. Technol. 2024. V. 345. Article 127370.
39. Колобова Е.А., Карцова Л.А. Применение дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции с использованием в качестве экстрагента 3-метил-1-октил-имидазолий тетрафторбората для электрофоретического определения стероидных гормонов в образцах мочи // Аналитика и контроль. 2018. Т. 22. № 3. С. 284.
40. Бессонова Е.А., Деев В.А., Карцова Л.А. Дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция пестицидов с применением в качестве экстрагентов ионных жидкостей // Журн. аналит. химии. 2020. Т. 75. № 8. С. 692. (Bessonova E.A., Deev V.A., Kartsova L.A. Dispersive liquid–liquid microextraction of pesticides using ionic liquids as extractants // J. Anal. Chem. 2020. V. 75. № 8. P. 991.)
41. Kechagia A., Manousi N., Kabir A., Furton K.G., Zacharis C.K. Fabricating a designer capsule phase microextraction platform based on sol–gel Carbowax 20M-zwitterionic ionic liquid composite sorbent for the extraction of lipid-lowering drugs from human urine samples // Microchim. Acta. 2023. V. 190. № 11. P. 428.
42. Yohannes A., Feng X., Yao S. Dispersive solid-phase extraction of racemic drugs using chiral ionic liquid-metal-organic framework composite sorbent // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1627. Article 461395.
43. Nguyen T.T., Nguyen T.P., Tran L.N., Huynh T.T.T., Nguyen N.H., Nguyen L.H.T., Le T.T.M., Doan T.L.H., Nguyen M.A., Tran P.H. DABCONium ionic liquid-immobilized silica gel for solid phase

- extraction of phenoxyacetic acid herbicides in water samples // *ChemistrySelect*. 2022. V. 7. № 46. Article e202203526.
44. *Chen R., Zhang X., Liu F., Liu C., Peng Q., Qiao X.* Theoretical design and preparation of ionic liquid-based magnetic nanoparticles for the magnetic dispersive solid-phase extraction of benzimidazoles in human plasma // *Sep. Purif. Technol.* 2022. V. 302. Article 122150.
 45. *Zhu C., Wang Z., Ma R., Wu W., Dong M., Chen X., Du Y., Tang D., Ji S.* Selective enrichment of licorice triterpenoid saponins from complicated samples by magnetic poly(ionic liquid)-functionalized metal-organic framework // *LWT – Food Sci. Technol.* 2023. V. 185. Article 115143.
 46. *Ghajar M., Soleimani M., Aflatouni F.* Selective and fast determination of fluoroquinolone antibiotics in real samples using polymerized ionic liquid-modified magnetic nano adsorbent // *J. Anal. Chem.* 2023. V. 78. № 10. P. 1378.
 47. *Feng J., Wang X., Tian Y., Luo C., Sun M.* Basalt fibers grafted with a poly(ionic liquids) coating for in-tube solid-phase microextraction // *J. Sep. Sci.* 2018. V. 41. № 16. P. 3267.
 48. *Chen L., Pei J., Huang X., Lu M.* Polymeric ionic liquid-based portable tip microextraction device for on-site sample preparation of water samples // *J. Chromatogr. A*. 2018. V. 1564. P. 34.
 49. *Ramalingam L.P., Ramalingam B., Rathnasamy S., Kathirvelu P.* Deep eutectic solvent-based sustainable electrochemical lithium batteries – Prospects, challenges, and life cycle engineering // *Sustain. Energy Technol. Assess.* 2025. V. 73. Article 104136.
 50. *Li P., Li T., Wu S.* Process parameters and product characterization for efficient extraction of lignin with deep eutectic solvents: A review // *Int. J. Biol. Macromol.* 2024. V. 280. Article 136053.
 51. *Sugiarto S., Aloka Weerasinghe U., Kinyanjui Muiruri J., Yu Qing Chai A., Chee Chuan Yeo J., Wang G., Zhu Q., Jun Loh X., Li Z., Kai D.* Nanomaterial synthesis in deep eutectic solvents // *Chem. Eng. J.* 2024. V. 499. Article 156177.
 52. *Sharma A., Park Y.R., Garg A., Lee B.-S.* Deep eutectic solvents enhancing drug solubility and its delivery // *J. Med. Chem.* 2024. V. 67. № 17. P. 14807.
 53. *Zhou D., Chen X., Li G., Zhao M., Li D.* Effect of deep eutectic solvents on activity, stability, and selectivity of enzymes: Novel insights and further prospects // *Int. J. Biol. Macromol.* 2025. V. 284. Article 138148.
 54. *de-la-Huerta-Sainz S., Escobedo-Monge M.A., Marcos P.A., Esteban-Ollo J.A., Montejo-Gil, Conde-Rioll M., Atilhan M., Bol A., Aparicio S.* Nature's tool kit: Designing biocompatible and affordable NADES for sustainable extraction of plant bioactives // *Sustain. Chem. One World*. 2025. V. 5. Article 100043.
 55. *Heck K.L., Si L., Jung D.J., Calderón A.I.* Application of eco-friendly natural deep eutectic solvents (NADES) in HPLC for separation of complex natural products: Current limitations and future directions // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2024. V. 244. Article 116102.
 56. *Pereira T.C., Souza V.P., Padilha A.P.F., Duarte F.A., Flores E.M.* Trends and perspectives on the ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds using natural deep eutectic solvents // *Curr. Opin. Chem. Eng.* 2025. V. 47. Article 101088.
 57. *Mansour F.R., Bedair A., Hamed M., Magdy G., Ali I., Locatelli M.* Applications of (natural) deep eutectic solvents in liquid phase microextraction: A review // *Microchem. J.* 2024. V. 198. Article 110178.
 58. *Abranches D.O., Coutinho J.A.P.* Type V deep eutectic solvents: Design and applications // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2022. V. 35. Article 100612.
 59. *Rafati S., Ebrahimi N., Sadeghi R.* New family of type V natural hydrophobic deep eutectic solvents based on thymol-acetamide/acetanilide: Characteristics, intermolecular interactions and applications in liquid-liquid extraction // *Sep. Purif. Technol.* 2025. V. 359. Article 130583.
 60. *Alomari N., Al-Bodour A., Khai Liew S., Gutiérrez A., Aparicio S., Atilhan M.* Exploiting monoterpene in type V deep eutectic solvents: A combined high-pressure experiments and theoretical approach for enhanced carbon dioxide and nitrogen absorption // *J. Mol. Liq.* 2023. V. 391. Article 123267.
 61. *Kaçanbüre D., Biggin A.T.* Selective microextraction of erythrosine (E127) in foodstuffs using a new generation high-density type-V deep eutectic solvent // *Food Chem.* 2025. V. 463. Article 141273.
 62. *Chen Q., Wang Z., Chen H.* A hydrophobic deep eutectic solvent-based vortex-assisted liquid-liquid microextraction applied for doping control of aromatase inhibitors from equine urine // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2023. V. 234. Article 115583.
 63. *Feng Q., Tong L., Guo H., Ma C., Qin F., Xiong Z.* Tailor-made deep eutectic solvents extraction combined with UPLC-MS/MS determination of icaritin and icaridin II in rat plasma and its comparative pharmacokinetic application // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2021. V. 199. Article 114054.
 64. *García-Atienza P., Martínez-Pérez-Cejuela H., Manuel Herrero-Martínez J., Armenta S.* Liquid phase microextraction based on natural deep eutectic solvents of psychoactive substances from biological fluids and natural waters // *Talanta*. 2024. V. 267. Article 125277.
 65. *Binjawhar D.N., Mohammedsaeed W.* pH-switchable hydrophobic deep eutectic solvent-based liquid phase microextraction for detecting morphine and codeine in whole blood samples followed by HPLC-UV // *J. King Saud Univ. – Sci.* 2024. V. 36. № 8. Article 103303.
 66. *Hu X., Zhang L., Xia H., Peng M., Zhou Y., Xu Z., Peng X.* Dispersive liquid-liquid microextraction based on a new hydrophobic deep eutectic solvent

- for the determination of phenolic compounds in environmental water samples // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 44. № 7. P. 1510.
67. *Salamat Q., Soyvak M.* Novel reusable and switchable deep eutectic solvent for extraction and determination of curcumin in water and food samples // *Talanta*. 2024. V. 269. Article 125401.
68. *Moradi M., Ferreira A.M., Neves C.M.S.S., Mahmoudabadi S.Z., Pazuki G., Coutinho J.A.P.* Extraction of ofloxacin from water using hydrophobic eutectic solvents // *J. Environ. Chem. Eng.* 2024. V. 12. № 3. Article 113075.
69. *Shishov A., Pochivalov A., Nugbienyo L., Andruch V., Bulatov A.* Deep eutectic solvents are not only effective extractants // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2020. V. 129. Article 115956.
70. *Hoseinzadeh A., Heidari H., Abbas Matin A., Soyvak M.* Multi-response optimization of a deep eutectic solvent-based microextraction method for the simultaneous extraction of twenty organochlorine pesticides for monitoring in various water samples // *Microchem. J.* 2023. V. 194. Article 109226.
71. *Sereshti H., Zarei-Hosseinabadi M., Soltani S., Jamshidi F., Shojaee AliAbadi M.H.* Hydrophobic liquid-polymer-based deep eutectic solvent for extraction and multi-residue analysis of pesticides in water samples // *Microchem. J.* 2021. V. 167. Article 106314.
72. *Ezoddin M., Naraki K., Abdi K., Rahimi Kakavandi N., Ghazi-Khansari M., Javadi M. H. S., Pirooznia N.* Deep eutectic solvent as the acceptor phase in three-phase hollow fiber liquid-phase microextraction for the determination of pyrethroid insecticides from environmental water samples prior to HPLC // *Biomed. Chromatogr.* 2022. V. 36. № 11. Article e5461.
73. *Yang L., Wang S., Xie Z., Xing R., Wang R., Chen X., Hu S.* Deep eutectic solvent – loaded Fe₃O₄@MIL-101(Cr) with core-shell structure for the magnetic solid phase extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental water samples // *Microchem. J.* 2023. V. 184. Article 108150.
74. *Raisi L., Hashemi S.H., Jamali Keikha A., Kaykhaii M.* Application of a novel deep eutectic solvent modified carbon nanotube for pipette-tip micro solid phase extraction of 6-mercaptopurine // *BMC Chem.* 2024. V. 18. № 1. P. 81.
75. *Shishov A.Yu., Israelyan D., Bulatov A.V.* Automated deep eutectic solvent-based chromatomembrane microextraction: Separation and preconcentration of bisphenols from aqueous samples // *Sep. Purif. Technol.* 2024. Vol. 338. Article. 126480.
76. *Karpitskiy D.A., Bessonova E.A., Shishov A.Y., Kartsova L.A.* Selective extraction of plant bioactive compounds with deep eutectic solvents: *Iris sibirica* L. as example // *Phytochem. Anal.* 2024. V. 35. № 1. P. 53.
77. *Karpitskiy D.A., Bessonova E.A., Shishov A.Y., Kartsova L.A.* Handshake of deep eutectic solvent and ionic liquid: Two liquid-liquid microextraction procedures for plant analysis // *Talanta*. 2025. V. 282. Article 126947.
78. *Galiyeva A., Daribay A., Zhumagaliyeva T., Zhaparova L., Sadyrbekov D., Tazhbayev Y.* Human Serum Albumin Nanoparticles: Synthesis, Optimization and Immobilization with Antituberculosis Drugs // *Polymers (Basel)*. 2023. V. 15. № 13. P. 2774.
79. *Yadav K. K., Ebenezer Gnanakani S.P., Kumar Sahu K., Sucheta, Dubey A., Minz S., Raza W., Pradhan M.* Unleashing the potential of natural protein based nanoparticles for the delivery of therapeutic nucleic acid: A comprehensive review // *Int. J. Pharm.* 2025. V. 669. Article 125049.
80. *Gong H., Fu H., Zhang J., Zhang Q., Wang Y., Wang D., Cai L., Chen J., Yu H., Lyu B.* Preparation of soybean protein-based nanoparticles and its application as encapsulation carriers of bioactive substances // *LWT – Food Sci. Technol.* 2024. V. 191. Article 115680.
81. *Naik G. alias R.R., Roy A.A., Mutalik S., Dhas N.* Unleashing the power of polymeric nanoparticles – Creative triumph against antibiotic resistance: A review // *Int. J. Biol. Macromol.* 2024. V. 278. Article 134977.
82. *Lhotská I., Kholová A., Švec F., Šatínský D.* Nanofibers prepared from synthetic polymers and biopolymers as advanced extraction materials for sample preparation prior to liquid chromatography // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2024. V. 180. Article 117912.
83. *Perumal S.* Polymer Nanoparticles: Synthesis and Applications // *Polymers (Basel)*. 2022. V. 14. № 24. P. 5449.
84. *Hassan B., Hadi H.* Magnetic nanoparticles and cationic surfactants for the extraction and determination of phenolic compounds in environmental and biological samples // *Green Anal. Chem.* 2023. V. 6. Article 100064.
85. *Егунова О.Р., Решетникова И.С., Казимирова К.О., Штыков С.Н.* Магнитная твердофазная экстракция и флуориметрическое определение некоторых фторхинолонов // *Журн. аналит. химии.* 2020. Т. 75. № 1. С. 31. (*Egunova O.P., Reshetnikova I.S., Kazimirova K.O., Shtykov S.N.* Magnetic solid-phase extraction and fluorimetric determination of some fluoroquinolones // *J. Anal. Chem.* 2020. V. 75. № 1. P. 24.)
86. *Wang M., Chen Z., Jing X., Zhou H., Wang Y., Ye J., Chu Q.* Tween 20-capped gold nanoparticles for selective extraction of free low-molecular-weight thiols in saliva followed by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection // *J. Chromatogr. B.* 2021. V. 1176. Article 122756.
87. *Hoseininezhad-Namin M.S., Ozkan S.A., Rahimpour E., Jouyban A.* Development of a β -cyclodextrin-modified gold nanoparticle-assisted electromembrane extraction method followed by capillary electrophoresis for methadone determination in plasma // *RSC Adv.* 2022. V. 12. № 52. P. 33936.

88. Muniandy Y., Mohamad S., Raoov M. Green and efficient magnetic micro-solid phase extraction utilizing tea waste impregnated with magnetic nanoparticles for the analysis of ibuprofen in water samples by using UV-vis spectrophotometry // RSC Adv. 2024. V. 14. № 17. P. 11977.
89. Torres-Cartas S., Meseguer-Lloret S., Catalá-Icardo M., Francisco Simó-Alfonso E., Manuel Herrero-Martínez J. Aptamer-modified magnetic nanoparticles for extraction of atrazine in environmental water samples // Microchem. J. 2023. V. 191. Article 108902.
90. Губин А.С., Суханов П.Т., Кушнир А.А. Применение композита на основе наночастиц магнетита, оксида графена и ионной жидкости для извлечения бисфенола А из донных отложений методом матричного твердофазного диспергирования // Журн. аналит. химии. 2024. Т. 79. № 9. С. 1016. (Gubin A.S., Sukhanov P.T., Kushnir A.A. Application of a composite based on magnetite nanoparticles, graphene oxide, and an ionic liquid for the extraction of bisphenol A from bottom sediments by the matrix solid-phase dispersion method // J. Anal. Chem. 2024. V. 79. № 9. P. 1277.)
91. Darvishnejad F., Raoof J.B., Ghani M. In-situ synthesis of nanocubic cobalt oxide @ graphene oxide nanocomposite reinforced hollow fiber-solid phase microextraction for enrichment of non-steroidal anti-inflammatory drugs from human urine prior to their quantification via high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2021. V. 1641. Article 461984.
92. Гончаров Н.О., Толмачева В.В., Лазаревич Т.В., Мелехин А.О., Пурьскин И.Д., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Магнитная твердофазная экстракция с диспергированием сверхкритического полистирола углекислым газом для выделения амфениколов из меда и молока при их определении методом ВЭЖХ-МС/МС // Журн. аналит. химии. 2024. Т. 79. № 9. С. 1028. (Goncharov N.O., Tolmacheva V.V., Lazarevich T.V., Melekhin A.O., Purytskin I.D., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Magnetic solid-phase extraction with dispersion of magnetic hypercrosslinked polystyrene by carbon dioxide for the extraction of amphenicols from honey and milk in their determination by HPLC–MS/MS // J. Anal. Chem. 2024. V. 79. № 9. P. 1296.)
93. Zhou P., Deng Y., Lyu B., Zhang R., Zhang H., Ma H., Lyu Y., Wei S. Rapidly-deposited polydopamine coating via high temperature and vigorous stirring: Formation, characterization and biofunctional evaluation // PLoS One. 2014. V. 9. № 11. Article e113087.
94. Eren E.D., Guisong G., Mingming L., Bingchun Z., Ke Y., Shanshan C. A novel chitosan and polydopamine interlinked bioactive coating for metallic biomaterials // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2022. V. 33. № 10. P. 65.
95. Hemmatpour H., De Luca O., Crestani D., Stuart M.C.A., Lasorsa A. van der Wel P.C.A., Loos K., Gioussis T., Haddadi-Asl V., Rudolf P. New insights in polydopamine formation via surface adsorption // Nat. Commun. 2023. V. 14. № 1. P. 664.
96. Siciliano G., Monteduro A.G., Turco A., Primiceri E., Rizzato S., Depalo N., Curri M.L., Maruccio G. Polydopamine-coated magnetic iron oxide nanoparticles: From design to applications // Nanomaterials. 2022. V. 12. № 7. P. 1145.
97. Ball V. Polydopamine nanomaterials: Recent advances in synthesis methods and applications // Front. Bioeng. Biotechnol. 2018. V. 6. Article 109.
98. Battaglini M., Emanet M., Carmignani A., Ciofani G. Polydopamine-based nanostructures: A new generation of versatile, multi-tasking, and smart theranostic tools // Nano Today. 2024. V. 55. Article 102151.
99. Grau J., Benedé J.L., Chisvert A. Polydopamine-coated magnetic nanoparticles for the determination of nitro musks in environmental water samples by stir bar sorptive-dispersive microextraction // Talanta. 2021. V. 231. Article 122375.
100. Pérez-Baeza M., Escuder-Gilabert L., Martín-Biosca Y., Sagrado S., Medina-Hernández M.J. Potential of sodium dodecyl sulfate micellar solutions as eluents in magnetic dispersive micro-solid phase extraction with polydopamine-coated magnetite nanoparticles. Application to antidepressant drugs // J. Chromatogr. A. 2022. V. 1680. Article 463430.
101. Zhao N., Liu S., Xing J., Pi Z., Song F., Liu Z. Trace determination and characterization of ginsenosides in rat plasma through magnetic dispersive solid-phase extraction based on core-shell polydopamine-coated magnetic nanoparticles // J. Pharm. Anal. 2020. V. 10. № 1. P. 86.
102. Ye P., Yu L., Guo J., Yao M., Qiu J., Chen G., Xu J., Zhu F., Ouyang G. Green determination of glucocorticoids in water environment based on novel polydopamine coated iron tetroxide via magnetic dispersive solid phase microextraction // Green Anal. Chem. 2024. V. 10. Article 100136.
103. Zhou D.-D., Zhang Q., Zhang H., Wang Y.-Z., Yang F.-Q., Wang S.-P., Wang Y.-T. Cupric ion functionalized polydopamine coated magnetic microspheres as solid-phase adsorbent for the extraction of purines in plasma // J. Chromatogr. B. 2019. V. 1120. P. 95.
104. Mohyuddin A., Hussain D., Najam-ul-Haq M. Polydopamine assisted functionalization of boronic acid on magnetic nanoparticles for the selective extraction of ribosylated metabolites from urine // RSC Adv. 2017. V. 7. № 16. P. 9476.
105. Chen S., Qie Y., Hua Z., Zhang H., Wang Y., Di B., Su M. Preparation of poly(methacrylic acid-co-ethylene glycol dimethacrylate)-functionalized magnetic polydopamine nanoparticles for the extraction of six cannabinoids in wastewater followed by UHPLC-MS/MS // Talanta. 2023. V. 264. Article 124752.
106. Wang D.-D., Lu Z.-H., Guan X., Yang M.-N.O., Guo H.-M., Yang Z.-H. Magnetic polydopamine

- modified with choline-based deep eutectic solvent for the magnetic solid-phase extraction of sulfonylurea herbicides in water samples // *J. Chromatogr. Sci.* 2021. V. 59. № 1. P. 95.
107. *Pan T., Lin Y., Wu Q., Huang K., He J.* Preparation of boronate-functionalized surface molecularly imprinted polymer microspheres with polydopamine coating for specific recognition and separation of glycoside template // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 44. № 12. P. 2465.
108. *Tan F., Liu M., Ren S.* Preparation of polydopamine-coated graphene oxide/Fe₃O₄ imprinted nanoparticles for selective removal of fluoroquinolone antibiotics in water // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. № 1. P. 5735.
109. *Hu M., Huang P., Suo L., Wu F.* Polydopamine-based molecularly imprinting polymers on magnetic nanoparticles for recognition and enrichment of ochratoxins prior to their determination by HPLC // *Microchim. Acta.* 2018. V. 185. № 6. P. 300.
110. *Lin L., Guo H., Lin S., Chen Y., Yan L., Zhu E., Li K.* Selective extraction of perfluorooctane sulfonate in real samples by superparamagnetic nanoparticles coated with a polydopamine-based molecularly imprinted polymer // *J. Sep. Sci.* 2021. V. 44. № 5. P. 1015.
111. *Yarman A., Oktay A., Toksoy M.I., de Souza S.F., Ameixa J., Bald I., Ustundag C.B., Scheller F.W.* Spotlights of MIP-sensors for drugs and protein biomarkers // *J. Pharm. Biomed. Anal. Open.* 2025. V. 5. Article 100048.
112. *Gkika D.A., Tolkou A.K., Lambropoulou D.A., Bikiaris D.N., Kokkinos P., Kalavrouziotis I.K., Kyzas G.Z.* Application of molecularly imprinted polymers (MIPs) as environmental separation tools // *RSC Appl. Polym.* 2024. V. 2. № 2. P. 127.
113. *Li Y., Guan C., Liu C., Li Z., Han G.* Disease diagnosis and application analysis of molecularly imprinted polymers (MIPs) in saliva detection // *Talanta.* 2024. V. 269. Article 125394.
114. *Geng L., Huang J., Fang M., Wang H., Liu J., Wang G., Hu M., Sun J., Guo Y., Sun X.* Recent progress of the research of metal-organic frameworks-molecularly imprinted polymers (MOFs-MIPs) in food safety detection field // *Food Chem.* 2024. V. 458. Article 140330.
115. *Zeb S., Wong A., Khan S., Hussain S., Sotomayor M.D.P.T.* Synthesis and Characterization of a Magnetic Molecular Imprinted Polymer for Tetracycline Quantification in Food Samples // *Chemistry-Select.* 2024. V. 9. № 19. Article e202400346.
116. *Jyoti, Gonzato C., Żołek T., Maciejewska D., Kutner A., Merlier F., Haupt K., Sharma P.S., Noworyta K.R., Kutner W.* Molecularly imprinted polymer nanoparticles-based electrochemical chemosensors for selective determination of cilostazol and its pharmacologically active primary metabolite in human plasma // *Biosens. Bioelectron.* 2021. V. 193. Article 113542.
117. *Megias-Pérez E., Giménez-López J., Lascorz A., Benediti B., Minguillón C., Barrón D.* Development of molecularly imprinted polymers and its magnetic version for the extraction of fluoroquinolones from milk // *Microchem. J.* 2023. V. 195. Article 109422.
118. *Li H., Zhou X.* Solid-phase extraction of stanozolol abuse in athletes using a novel magnetic molecularly imprinted polymer sorbent // *Alexandria Eng. J.* 2025. V. 116. P. 55.
119. *Zamruddin N.M., Herman H., Asman S., Hasanah A.N.* Synthesis and characterization of magnetic molecularly imprinted polymers for the rapid and selective determination of clofazimine in blood plasma samples // *Heliyon.* 2024. V. 10. № 13. Article e33396.
120. *de Paula D.D.M., Santos da Silva R.C., Dinali L.A.F., Silva C.F., de Oliveira M.A.L., Pereira A.C., Borges K.B.* Magnetic solid phase extraction based on restricted access molecularly imprinted polymer with dually coated for enantioselective determination of tramadol in human plasma by capillary electrophoresis with ultraviolet detection // *Talanta.* 2025. V. 288. Article 127676.
121. *Губин А.С., Кушнир А.А., Суханов П.Т.* Сорбционное концентрирование фенолов из водных сред магнитными молекулярно импринтированными полимерами на основе N-винилпирролидона // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2021. Т. 21. № 3. С. 326.
122. *Губин А.С., Суханов П.Т., Кушнир А.А., Шихалиев Х.С., Потанов М.А.* Применение магнитных сорбентов, модифицированных молекулярно импринтированными полимерами, для скрининга фенольных ксеноэстрогенов // *Аналитика и контроль.* 2023. Т. 27. № 1. С. 32.
123. *Abedi H., Roostaie A.* Magnetic molecularly imprinted polymer for trace pharmaceutical analysis: Preconcentration and the electrochemical determination of sufentanil in biological fluids // *Vietnam J. Chem.* 2023. V. 61. № 3. P. 383.
124. *Turiel E., Díaz-Álvarez M., Martín-Esteban A.* Surface modified-magnetic nanoparticles by molecular imprinting for the dispersive solid-phase extraction of triazines from environmental waters // *J. Sep. Sci.* 2020. V. 43. № 16. P. 3304.
125. *Liu Y., Li P., Cui R., Qin C., Wu L., Zhang X., Li B., Ping J., Wang Y., Pan J., Ying Y., Li D., Shi D., Xu L.* Metal-organic frameworks (MOFs) and covalent organic frameworks (COFs)-based prototyping of integrated sensing devices for robust analysis // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2024. V. 174. Article 117678.
126. *Ma M., Lu X., Guo Y., Wang L., Liang X.* Combination of metal-organic frameworks (MOFs) and covalent organic frameworks (COFs): Recent advances in synthesis and analytical applications of MOF/COF composites // *TrAC, Trends Anal. Chem.* 2022. V. 157. Article 116741.
127. *Goswami L., Kushwaha A., Shabbir M., Dikshit P.K., Oh S., Bhan U.* Covalent organic frameworks (COFs) and COFs-based hybrid architectonics: A promising

- material platform for organic micropollutants detection and removal from wastewater // *Coord. Chem. Rev.* 2025. V. 527. Article 216398.
128. *Hu K., Chen L., Gao S., Liu W., Wei B., He Q.* Application progress of covalent organic frameworks (COFs) materials in the detection of food contaminants // *Food Control.* 2024. V. 155. Article 110072.
 129. *Takhvar A., Akbari S., Sourì E., Ahmadkhaniha R., Morsali A., Khoshayand M.R., Amini M., Taher A.* Dispersive micro-solid phase extraction based on two MOFs as highly effective adsorbents for analysis of nilotinib in plasma and wastewater // *DARU J. Pharm. Sci.* 2024. V. 32. № 2. P. 617.
 130. *Jiang X.-X., Yu L.-Q., Sun Y.-N., Li Y., Li H.-M., Lv Y.-K.* Hollow zeolitic imidazolate framework-7 coated stainless steel fiber for solid phase microextraction of volatile biomarkers in headspace gas of breast cancer cell lines // *Anal. Chim. Acta.* 2021. V. 1181. Article 338901.
 131. *Bahiraee Z., Fathi S., Safari M.* Facile synthesis of Fe_3O_4 @ TMU-12 (Co-based magnetic MOF) for extraction of diazinon and chlorpyrifos from the environmental water samples // *Environ. Prog. Sustain. Energy.* 2023. V. 42. № 1. Article e13971.
 132. *Zhang H., Hu X., Xia H., Zhou Y., Peng L., Wu J., Peng X.* Amine-functionalized MIL-101(Fe) for highly selective and efficient extraction of phenoxy carboxylic acid herbicides from environmental water and rice samples // *Chem. Pap.* 2022. V. 76. № 7. P. 4379.
 133. *Zatrochová S., Martínez-Pérez-Cejuela H., Catalá-Icardo M., Simó-Alfonso E.F., Lhotská I., Šatínský D., Herrero-Martínez J.M.* Development of hybrid monoliths incorporating metal-organic frameworks for stir bar sorptive extraction coupled with liquid chromatography for determination of estrogen endocrine disruptors in water and human urine samples // *Microchim. Acta.* 2022. V. 189. № 3. P. 92.
 134. *Khoubi J., Ghiasvand A., Bahrami A., Shahna F.G., Farhadian M.* An amide-based covalent organic framework chemically anchored on silica nanoparticles for headspace microextraction sampling of halogenated hydrocarbons in air // *J. Chromatogr. A.* 2024. V. 1736. Article 465387.
 135. *Li Y., Dong G., Li J., Xiang J., Yuan J., Wang H., Wang X.* A solid-phase microextraction fiber coating based on magnetic covalent organic framework for highly efficient extraction of triclosan and methyltriclosan in environmental water and human urine samples // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021. V. 219. Article 112319.
 136. *Shi P., Xia B., Qin Y., Zhou Y.* Removal of multiple lipids from human plasma using a hydroxyl-functionalized covalent organic framework aerogel as a new sorbent // *Microchim. Acta.* 2023. V. 190. № 6. P. 222.
 137. *Li Q., Zhu S., Wu F., Chen F., Guo C.* Slice-layer COFs-aerogel: a regenerative dispersive solid-phase extraction adsorbent for determination of ultra-trace quinolone antibiotics // *Microchim. Acta.* 2023. V. 190. № 9. P. 369.
 138. *Fresco-Cala B., Gálvez-Vergara A., Cárdenas S.* Magnetic hydrophobic solids prepared from Pickering emulsions for the extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from chamomile tea // *Talanta.* 2021. V. 224. Article 121915.
 139. *Durgut E., Claeysens F.* Pickering polymerized high internal phase emulsions: Fundamentals to advanced applications // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2025. V. 336. Article 103375.
 140. *Xu X., Hu J., Xue H., Hu Y., Liu Y., Lin G., Liu L., Xu R.* Applications of human and bovine serum albumins in biomedical engineering: A review // *Int. J. Biol. Macromol.* 2023. V. 253. Article 126914.
 141. *Naveenraj S., Anandan S.* Binding of serum albumins with bioactive substances – Nanoparticles to drugs // *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* 2013. V. 14. P. 53.
 142. *Zhao Q., Gao C., Zhang Y., Zhang Y.* Advances and application potential in the research of silicate mineral-based 3D printing materials // *Prog. Mater. Sci.* 2025. Article 101450.
 143. *Hernandez-Tenorio F., Múnera-Gutiérrez E., Miranda A.M., Sáez A.A., Marín-Palacio L.D., Giraldo-Estrada C.* 3D printing of polysaccharide-based formulations: Opportunities for innovation // *Bio-printing.* 2025. V. 45. Article e00383.

APPLICATION OF “SMART MATERIALS” IN SAMPLE PREPARATION OF BIOLOGICAL FLUIDS AND ENVIRONMENTAL OBJECTS

D. A. Karpitskiy*, L. A. Kartsova

*Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, Universitetskii pr. 26, Peterhof, Saint Petersburg, Russia***E-mail: karpitskydmitry@gmail.com*

Abstract. Sample preparation of natural objects requires the development of highly sensitive and selective methods for extracting and concentrating biologically active substances. So-called *smart materials*, which are selected to solve specific analytical problems, are promising in this area. The review considers the main types of such materials (ionic liquids, eutectic solvents, nanomaterials, organometallic and covalent framework structures, molecularly imprinted polymers), their specific features and specific examples of application in chemical analysis for 2020–2025. The possibilities of using smart materials in the analysis of biological fluids and natural objects, available microextraction approaches and methods for subsequent determination are considered. The achieved advantages over previously proposed approaches are emphasized.

Keywords: smart materials, selective extraction, ionic liquids, nanoparticles, deep eutectic solvents, framework structures.