

Применение полимера с молекулярными отпечатками на основе полиимида в качестве селективного покрытия пьезосенсора для определения олеиновой кислоты в маслах

Као Ньят Линь, О.В. Дуванова,*А.Н. Зяблов

Воронежский государственный университет,
Российская Федерация, 394018, Воронеж, Университетская пл., 1

*Адрес для переписки: Александр Николаевич Зяблов, E-mail: alex-n-z@yandex.ru

Поступила в редакцию 17 октября 2018 г., после исправления – 6 ноября 2018 г.

При создании селективных пьезоэлектрических сенсоров на основе полимеров с молекулярными отпечатками (ПМО) рассмотрена возможность применения квантово-химического моделирования для выбора условий их синтеза. Исходным полимером для получения ПМО являлась полиамидокислота (ПАК), представляющая собой сополимер 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диаминодифенилоксидом. При двухступенчатой термоимидизации раствора ПАК в присутствии темплата образовывался полиимид с молекулярным отпечатком. В качестве темплата служила олеиновая кислота. Оптимизацию структур и вычисление энергий проводили с использованием программы Gaussian 09 гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G(d,p) с коррекцией ошибки суперпозиции базисных наборов BSSE (basis set superposition error). Показано, что структура радикала жирной кислоты играет решающую роль в образовании отпечатков и, соответственно, в селективности полимера. На основании проведенных квантово-химических расчетов установлено оптимальное соотношение реагентов в предполимеризационной смеси 4 : 1. Методом нековалентного импринтинга синтезированы полимеры с молекулярными отпечатками олеиновой кислоты на поверхности пьезоэлектрических сенсоров. Экспериментально оценена способность полученных сенсоров к распознаванию этой кислоты в модельных бинарных и тройных смесях жирных кислот, установлено, что сенсор на основе полимера с молекулярными отпечатками наиболее чувствителен к олеиновой кислоте, предел обнаружения которой составил 0.14 г/дм³. Пьезоэлектрические сенсоры на основе ПМО апробированы при определении жирной кислоты в растительных маслах (подсолнечное, кукурузное, оливковое, льняное, рапсовое), в качестве метода сравнения использовали хромато-масс-спектрометрию и установили, что разность результатов определения менее 10 %.

Ключевые слова: полимеры с молекулярными отпечатками, полиамидокислота, полиимид, олеиновая кислота, компьютерное моделирование, модифицированные пьезосенсоры.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2019, vol. 23, no. 1, pp. 120–126

DOI: 10.15826/analitika.2019.23.1.006

Application of a molecularly imprinted polymer based on the polyimide as a piezosensor selective coating for determining the oleic acid in oils

Cao Nhat Linh, O.V. Duvanova,*A.N. Zyablov

Voronezh State University, Universitetskaya square, 1, Voronezh, 394018, Russian Federation

*Corresponding author: Aleksandr N. Zyablov, E-mail: alex-n-z@yandex.ru

Submitted 17 October 2018, received in revised form – 6 November 2018

When creating selective piezoelectric sensors based on the molecularly imprinted polymers (MIPs), the possibility of using quantum-chemical modeling for the selection of their synthesis conditions was

considered. The starting polymer for MIPs production was polyamic acid (PAA), which is a copolymer of 1,2,4,5-benzenetetracarboxylic acid and 4,4'-diaminodiphenyl ether. Applying two-step thermal imidization of PAA solution in the presence of a template, the molecularly imprinted polyimide was formed. The oleic acid served as the template. The structures were optimized and the energies were calculated by the Gaussian 09 software using the DFT method at the B3LYP/6-31G(d,p) level with the basis set superposition error (BSSE) correction. It was shown that the structure of the fatty acid radical plays the decisive role in the formation of prints and, accordingly, in the selectivity of the polymer. Based on the quantum-chemical calculations, the optimal ratio of the reagents in pre-polymerization mixture was set to 4:1. The molecularly imprinted polymers for oleic acid have been synthesized on the surface of piezoelectric sensors by the non-covalent imprinting method. The ability of the obtained sensors to recognize this acid in the binary and ternary model mixtures of fatty acids was experimentally evaluated, and it was found that the sensor based on the molecularly imprinted polymer was most sensitive to the oleic acid, which had the detection limit of 0.14 g/dm³. Piezoelectric sensors based on MIPs were approved for the determination of the fatty acid in vegetable oils (sunflower, corn, olive, linseed, and rapeseed). The chromatography-mass spectrometry was used as the comparison method, and it was found that the difference in determination results was less than 10%.

Keywords: molecularly imprinted polymers, polyamic acid, polyimide, oleic acid, computer modeling, modified piezosensors.

ВВЕДЕНИЕ

Пьезоэлектрические сенсоры хорошо зарекомендовали себя при определении веществ в газовых и жидких средах. При этом для создания сенсоров, избирательно реагирующих на конкретный определяемый компонент в смеси их, электроды покрывают селективными материалами, среди которых особый интерес представляют полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) [1]. Они находят широкое применение в различных областях, поскольку обладают уникальными особенностями, такими как: механическая прочность, простота регенерации, неограниченная возможность конструирования сорбентов, селективных к органическим соединениям разных классов [2].

Механизм работы ПМО обусловлен наличием в их структуре сайтов молекулярного распознавания (высокоспецифических центров связывания), которые являются трехмерными полостями, структурно комплементарными молекулам вещества, использованным в качестве темплата при синтезе полимера. Благодаря своим отпечаткам ПМО имеют способность к селективному распознаванию целевых молекул среди множества других молекул [3-5].

Как было показано в работах [6, 7], для синтеза ПМО, способных к молекулярному распознаванию, необходимо выбрать не только условия проведения реакции полимеризации, но и оптимальное соотношение реагентов. Это соотношение обеспечит максимальное число комплементарных взаимодействий и высокую стабильность предполимеризационного комплекса (ППК) мономеров и темплата до начала и в течение процесса синтеза ПМО.

Ранее в работах [8-10] были представлены полимеры с молекулярными отпечатками на основе полиимида, обладающие повышенным сродством к различным веществам, использованным в роли темплата. При получении этих полимеров требу-

ются дополнительные затраты времени и реагентов, поскольку выбор условий синтеза проводится эмпирически.

В связи с этим наиболее перспективным является квантово-химическое моделирование, которое позволяет получить новые теоретические данные для выбора оптимальных условий синтеза ПМО, что позволяет сократить время эксперимента и впоследствии разрабатывать высокоэффективные материалы [11- 13].

Целью работы было: установление оптимального соотношения полиамидокислота - темплата методом квантово-химического моделирования, синтез полимеров с молекулярными отпечатками на поверхности пьезоэлектрических сенсоров и апробация их при определении олеиновой кислоты в растительных маслах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Компьютерное моделирование структур и вычисление энергий проводили с использованием программы Gaussian 09 на кластере Воронежского государственного университета гибридным методом функционала плотности B3LYP в базисе 6-31G(d,p) с коррекцией ошибки суперпозиции базисных наборов (BSSE), имеющим наиболее оптимальное соотношение точности и вычислительных затрат для больших структур. По принципу наименьшей энергии выбраны наиболее энергетически выгодные структуры [12, 14].

Энергию взаимодействия темплата с элементарными звеньями ПАК рассчитывали как разность между полной энергией оптимизированного комплекса и суммой энергий структурных элементов:

$$\Delta E = |E_{\text{комплекс}} - [E_{\text{темплат}} + E_{\text{звена(ПАК)}}]|,$$

где ΔE – энергия взаимодействия; $E_{\text{комплекс}}$ – энергия комплекса, состоящего из темплата и звеньев ПАК; $E_{\text{темплат}}$ – энергия темплата; $E_{\text{звена(ПАК)}}$ – энергия звеньев ПАК.

Энергию взаимодействия с коррекцией ошибок суперпозиции базисных наборов рассчитывали по формуле:

$$\Delta E_{CP} = \Delta E - E_{BSSE},$$

где ΔE_{CP} – энергия взаимодействия после коррекции BSSE, ΔE – энергия взаимодействия до коррекции BSSE, E_{BSSE} – энергия BSSE.

В качестве химических сенсоров использовали пьезоэлектрические кварцевые резонаторы АТ-среза с серебряными электродами диаметром 5 мм и толщиной 0.3 мм (производство ОАО «Пьезокварц», г. Москва) с номинальной резонансной частотой 4.607 МГц. Измерительная установка состояла из частотомера АКТАКОМ-АСН-8322, генератора и пьезоэлектрического сенсора.

Исходным материалом при синтезе ПМО был продукт АД-9103 ТУ-6-19-283-85 (ОАО МИПП НПО «Пластик» г. Москва), представляющий собой полиамидокислоту (сополимер 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты с 4,4'-диаминодифенилоксидом) в растворителе N,N-диметилформамиде с массовой долей 17.6 %. Сенсоры, модифицированные полимером с молекулярными отпечатками олеиновой кислоты, получали следующим образом. Вначале готовили предполимеризационные смеси с разными молярными соотношениями элементарных звеньев ПАК к олеиновой кислоте (1 : 1, 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1, 5 : 1). Затем эти смеси наносили на поверхности электродов сенсоров микрошпатель и проводили термоимидизацию при температуре 80 °С в течение 1 часа и при температуре 180 °С в течение 30 минут. После чего сенсоры охлаждали и экстрагировали темплат из полимеров водно-спиртовыми растворами. В аналогичных условиях получали полимер сравнения (ПС), представляющий собой полиимид без молекул-темплата. Схема получения представлена на рис. 1 [15].

Для построения градуировочного графика готовили стандартные бутанольные растворы олеиновой кислоты по точной навеске из реактива квалификации «ч» (ЗАО «Воронежреактив») в диапазоне концентраций 0.16 – 0.86 г/дм³. Апробацию сенсо-

ров проводили на маслах: подсолнечное кустарного изготовления, фирмы «Слобода» и «Семилукская трапеза»; кукурузное – «Светлица»; оливковое – «Maestro de Oliva»; льняное; рапсовое.

Регистрировали изменение частоты колебаний сенсора при контакте с жидкостями и вычисляли относительный сдвиг чистоты Δf по формуле:

$$\Delta f = f_1 - f_2,$$

где f_1 – частота колебаний сенсора с холостой пробой, МГц; f_2 – частота колебаний сенсора с анализируемым раствором, МГц. Измерения проводили, начиная с более разбавленных растворов.

Способность пьезосенсоров на основе ПМО олеиновой кислоты распознавать молекулу-темплат оценивали с помощью импринтинг-фактора:

$$IF = \frac{\Delta f_{\text{ПМО}}}{\Delta f_{\text{ПС}}},$$

где $\Delta f_{\text{ПМО}}$ – разностная частота колебаний сенсора на основе ПМО, $\Delta f_{\text{ПС}}$ – разностная частота колебаний сенсора, модифицированного полимером сравнения.

Коэффициент селективности k олеиновой кислоты к родственным соединениям рассчитывали по уравнению:

$$k = \frac{S_1}{S_2},$$

где S_1 – коэффициент чувствительности ПМО к посторонней жирной кислоте; S_2 – коэффициент чувствительности ПМО к олеиновой кислоте. Коэффициент чувствительности рассчитывали [16]:

$$S = \frac{\Delta f_{\text{ПМО}}}{C},$$

где $\Delta f_{\text{ПМО}}$ – разностная частота колебаний сенсора на основе ПМО; C – концентрация определяемого вещества.

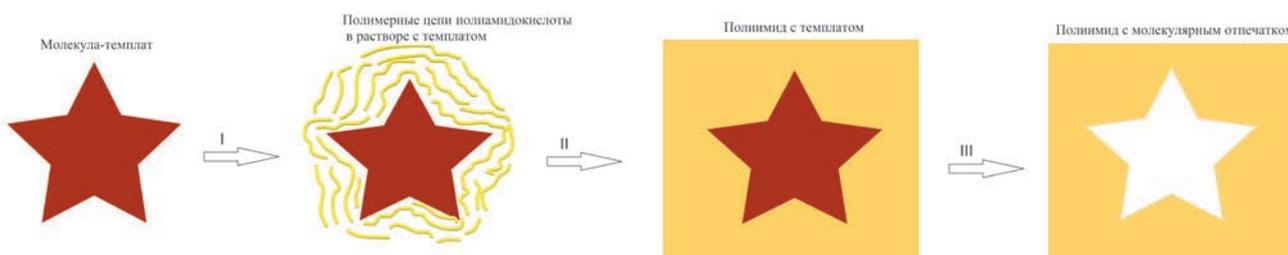


Рис. 1. Схема синтеза полимера с молекулярными отпечатками на основе полиимида: I – образование комплекса между молекулой-темплатом и полимерными цепями полиамидокислоты в растворе; II – термоимидизация с образованием полиимида с темплатом; III – удаление молекулы-темплата с образованием в полимере отпечатков.

Fig. 1. Preparation scheme of the molecularly imprinted polyimide: I – formation of complex between polymer chains and molecule-templat in the solution; II – thermal imidization with the formation of polyimide with the template; III – removal of the template and the formation of imprints within polymer.

Для оценки правильности определения содержания олеиновой кислоты в маслах пьезоэлектрическими сенсорами использовали Agilent Technological 7890B GC Systems с детектором Agilent Technological 5977A MSD (по методике ГОСТ 30418-96).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Получение пьезоэлектрических сенсоров с молекулярными отпечатками состоит из двух этапов.

Первый этап работы – компьютерное моделирование предполимеризационного комплекса (полиамидокислота – темплат) – заключается в установлении межмолекулярных взаимодействий между структурными элементами ПАК и олеиновой кислотой и выборе оптимального молярного соотношения между ними, а также выбор условий импринтинга по критериям: пространственная структура, энергия взаимодействия ППК.

В работе проводили вычисление структур комплексов звеньев ПАК и олеиновой кислоты (ПАК-oleic) с молярными соотношениями в диапазоне (1 : 1) – (5 : 1). Молекула олеиновой кислоты взаимодействует с элементарными звеньями ПАК за счет образования Н-связей через свою карбоксильную группу.

Для оценки стабильности полученных структур анализировали энергии взаимодействия темплата с звеньями ПАК (табл. 1). Как видно из табл. 1, при повышении молярного соотношения импринтинга энергия взаимодействия сначала увеличивается, потом уменьшается. В структуре ПАК – олеиновая кислота в соотношении (1 : 1) молекула-темплат взаимодействует с ПАК за счет двух Н-связей, в соотношениях (2 : 1) и (3 : 1) – трех Н-связей, а в соотношениях (4 : 1) и (5 : 1) – 4-х Н-связей, при этом ПАК – олеиновая кислота (4 : 1) является самой ста-

Таблица 1

Энергия взаимодействия темплата с элементарными звеньями ПАК до и после коррекции BSSE и импринтинг-фактор для сенсоров на основе ПМО-oleic

Table 1

Interaction energy of polyamic acid-template complex before and after the BSSE correction and the imprinting factor of sensors based on MIP-oleic

Соотношение ПАК-тем-плат	Энергия взаимодействия комплексов ПАК-тем-плат ΔE , ккал/моль	Энергия взаимодействия комплексов ПАК-тем-плат после коррекции BSSE $\Delta E_{ср}$, ккал/моль	IF^*
1:1	23.98	20.02	2.4
2:1	29.72	23.50	2.5
3:1	39.91	30.61	3.1
4:1	43.67	31.98	6.4
5:1	33.34	22.96	1.7

Примечание: * – IF рассчитаны по основе экспериментальных данных.

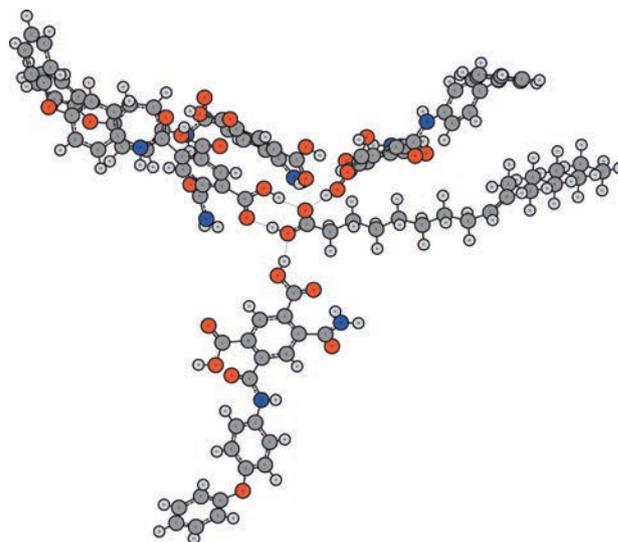


Рис. 2. Оптимизированная структура комплекса элементарных звеньев полиамидокислоты и олеиновой кислоты (4 : 1).

Fig. 2. Optimal structure of the complex structural unit of polyamic acid – oleic acid (4 : 1).

бильной по энергии взаимодействия. Анализ длин связей показал, что некоторые Н-связи в комплексе (5 : 1) слабее, чем в комплексе (4 : 1) т.к. при большом количестве звеньев ПАК в комплексах происходит явление самоассоциации ПАК и появляется стерическое препятствие, которое уменьшает стабильность комплексов. Оптимизированная структура комплекса ПАК-oleic (4 : 1) представлена на рис. 2.

Для теоретической оценки селективности ПМО к родственным кислотам и самой олеиновой кислоте из оптимизированного комплекса ПАК-oleic (4 : 1) удалили молекулу олеиновой кислоты и зафиксировали координаты полимерной матрицы. Затем разные жирные кислоты были помещены поочередно в отпечаток для оптимизации геометрии. Из табл. 2 видно, что энергии повторного связывания отпечатка с кислотами почти не различаются. Но высокие значения импринтинг-фактора и коэффициента селективности наблюдаются при определении только олеиновой кислоты. Это объясняется доминированием Н-связей в образовании комплексов. Здесь видно, что структура радикала жирной кислоты играет решающую роль в образовании отпечатка и, соответственно, в селективности ПМО. Энергии связывания полимера сравнения с кислотами оказались намного меньше, чем эти значения ПМО. Это обусловлено тем, что в полимере сравнения отсутствуют отпечатки, в которых существуют функциональные группы, имеющие способность специфично взаимодействовать с темплатом.

На втором этапе работы по полученным в ходе квантово-химического моделирования данным проводили синтез полимеров с молекулярными отпечатками непосредственно на поверхности пьезоэлектрического сенсора. Полученный из

Таблица 2

Энергия повторного связывания ПМО-oleic, импринтинг-фактор и коэффициент селективности для сенсоров на основе ПМО-oleic, энергия связывания полимера сравнения с жирными кислотами

Table 2

Rebinding energy of MIP-oleic, imprinting factor and selectivity coefficient of the sensors based on the MIP-oleic, binding energy of the comparison polymer with fatty acids

Жирная кислота	Энергия повторного связывания ПМО ΔE , ккал/моль	IF^*	k^*	Энергия связывания ПС ΔE , ккал/моль
Oleic acid	31.94	6.4	1	9.74
Palmitic acid	31.85	0.1	0.19	9.69
Acrylic acid	31.63	0.1	0.17	9.76

Примечание: * – IF, k рассчитаны по основе экспериментальных данных.

предполимеризационного комплекса в соотношении (4 : 1) полимер с молекулярным отпечатком олеиновой кислоты (**ПМО-oleic**) обладает лучшей распознающей способностью, которая подтверждается экспериментальными значениями импринтинг-фактора (табл. 1).

Таблица 3

Определение олеиновой кислоты в смесях модифицированными пьезоэлектрическими сенсорами ($n = 5, P = 0.95$)

Table 3

Determination of oleic acid in mixtures by the modified piezoelectric sensors ($n = 5, P = 0.95$)

Анализируемое вещество (Oleic acid)		Введено $C, \text{г/дм}^3$	Найдено $C, \text{г/дм}^3$	$S_r, \%$
Раствор олеиновой и пальмитиновой кислот	Oleic acid	0.30	0.33 ± 0.02	6.1
	Palmitic acid	0.14		
Раствор олеиновой и акриловой кислот	Oleic acid	0.30	0.28 ± 0.02	7.1
	Acrylic acid	0.11		
Раствор олеиновой, пальмитиновой и акриловой кислот	Oleic acid	0.30	0.31 ± 0.03	9.7
	Palmitic acid	0.14		
	Acrylic acid	0.11		

Полимер, полученный из предполимеризационной смеси ПАК-олеиновая кислота с оптимальным молярным соотношением (4 : 1) на пьезоэлектрическом сенсоре использован для определения содержания олеиновой кислоты в модельных растворах и маслах.

Проведенные исследования по определению олеиновой кислоты в модельных растворах показали, что с увеличением концентрации кислоты в растворе происходит уменьшение аналитического сигнала пьезосенсора. Аналитический сигнал сенсора пропорционален концентрации определяемой кислоты. Градуировочный график описывается уравнением прямой вида $\Delta f_{\text{ПМО}} = -0.198c + 0.321$, $R^2 = 0.98$. Для сенсора, модифицированного полимером сравнения, линейной зависимости не наблюдается.

Для пьезосенсора на основе ПМО-oleic диапазон определяемых концентраций олеиновой кислоты составил $0.16 - 0.86 \text{ г/дм}^3$, предел обнаружения равен $C_{\text{min}} = 0.14 \text{ г/дм}^3$, относительное стандартное отклонение проведенных измерений – $S_r = 5.8 \%$.

Для оценки избирательности ПМО-сенсора к темплату анализировали модельные бинарные и тройные смеси жирных кислот (табл. 3). Установлено, что при определении олеиновой кислоты в смесях пьезосенсор на основе ПМО наиболее чувствителен к олеиновой кислоте, которая была молекулой-темплатом при синтезе селективного покрытия. Относительное стандартное отклонение составило менее 10 %.

Пьезоэлектрический сенсор на основе ПМО-oleic апробирован при анализе растительных масел. Правильность определения олеиновой кислоты проверена методом «введено – найдено» (табл. 4). Установлено, что разность результатов определения олеиновой кислоты пьезосенсором на основе ПМО и методом хромато-масс-спектрометрии не превышает 10 %.

ВЫВОДЫ

Применение метода компьютерного моделирования позволяет определить оптимальное количественное соотношение между исходным полимером и темплатом в предполимеризационной смеси, что дает возможность получить полимеры с молекулярными отпечатками с высокими значениями импринтинг-фактора и коэффициента селективности. В многокомпонентных растворах и маслах пьезосенсор на основе полимера с молекулярными отпечатками селективен к олеиновой кислоте, которая была темплатом при синтезе полимерного покрытия.

Таблица 4

Определение олеиновой кислоты в модельных растворах и маслах методом «введено-найдено»

Table 4

Determination of oleic acid in the model solutions and oils by the "introduced-found" method

Аналит	С, г/дм ³		S _r , %
	Введено	Найдено	
Олеиновая кислота	0.86	0.81 ± 0.04	4.9
	0.72	0.77 ± 0.05	6.5
	0.58	0.56 ± 0.02	3.6
Масло подсолнечное кустарного изготовления	0.26*	0.24 ± 0.02	8.3
Масло подсолнечное «Слобода» (нерафинированное)	0.25*	0.26 ± 0.02	6.5
Масло подсолнечное «Слобода» (рафинированное)	0.28*	0.26 ± 0.02	6.5
Масло подсолнечное «Семилукская трапеца» (нерафинированное)	0.28*	0.26 ± 0.01	4.2
Масло подсолнечное «Семилукская трапеца» (рафинированное)	0.24*	0.25 ± 0.01	4.4
Масло кукурузное «Светлица»	0.31*	0.33 ± 0.03	9.1
Масло оливковое «Maestro de Oliva»	0.60*	0.57 ± 0.02	3.5
Масло льняное	0.22*	0.23 ± 0.01	4.3
Масло рапсовое	0.46*	0.44 ± 0.02	4.5

Примечание: * – концентрация определена на хромато-масс-спектрометрическом комплексе.

ЛИТЕРАТУРА

- Ebarvia B.S., Sevilla III.F. Piezoelectric quartz sensor for caffeine based on molecularly imprinted polymethacrylic acid // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2005. V. 107, № 2. P. 782-790.
- Molecular imprinting technology in quartz crystal microbalance (QCM) sensors / S. Emir Diltemiz [et al.] // *Sensors*. 2017. V. 17, № 3. P. 454.
- «Слепки» жизни – полимеры с молекулярной памятью / Е.В. Дмитриенко [и др.] // *Наука из первых рук*. 2011. Т. 37, № 1. С. 86-93.
- Piletsky S.A., Alcock S., Turner A.P.F. Molecular imprinting: at the edge of the third millennium // *TRENDS in Biotechnology*. 2001. V. 19, № 1. P. 9-12.
- Molecular imprinting: perspectives and applications / L. Chen [et al.] // *Chemical Society Reviews*. 2016. V. 45, № 8. P. 2137-2211.
- Использование полимеров с молекулярными отпечатками в процессах разделения и концентрирования органических соединений / С.Г. Дмитриенко [и др.] // *Журнал аналитической химии*. 2004. Т. 59, № 9. С. 902-912.

- Matsui J., Miyoshi Y., Takeuchi T. Fluoro-functionalized Molecularly Imprinted Polymers Selective for Herbicides // *Chemistry letters*. 1995. V. 24, № 11. P. 1007-1008.
- Проточно-инжекционное определение валина пьезокварцевым сенсором, модифицированным полимером с молекулярными отпечатками / А.Н. Зяблов [и др.] // *Аналитика и контроль*. 2014. Т. 18, № 4. С. 438-441.
- Анализ структуры и состава полимеров с молекулярными отпечатками олеиновой и пальмитиновой кислот / Л.В. Володина [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2014. Т. 14, № 1. С. 111-120.
- Зяблов А.Н. Анализ морфологии поверхности молекулярно-импринтированных полимеров // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2008. Т. 8, № 1. С. 172-175.
- Computational modeling of molecularly imprinted polymers as a green approach to the development of novel analytical sorbents / M. Marć [et al.] // *Trends in Analytical Chemistry*. 2018. V. 98. P. 64-78
- Theoretical design and selectivity researches on the enrofloxacin imprinted polymer / Z. Dai [et al.] // *Structural Chemistry*. 2016. V. 27, № 4. P. 1135-1142.
- A comprehensive theoretical study of structural optimization, interaction energies calculations and solvent effects between ractopamine and functional monomers in molecular imprinting polymers / H. Wu [et al.] // *Polymer Bulletin*. 2018. P. 1-16.
- Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li H., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. GAUSSIAN 09. Gaussian Inc.: Wallingford CT, 2009.
- Пат. 137946 РФ, МПК H01L41/08. Пьезоэлектрический сенсор на основе молекулярно-импринтированного полимера для определения олеиновой кислоты / Зяблов А. Н., Дуванова О. В. [и др.]. № 2013144500/28; заявл. 03.10.2013; опубл. 27.02.2014, Бюл. № 6. 6 с.
- Синтез и исследование сорбционных свойств полимеров с отпечатками 4-гидроксibenзойной кислоты / С.Г. Дмитриенко [и др.] // *Журнал аналитической химии*. 2006. Т. 61, № 1. С. 18-23.

REFERENCES

- Ebarvia B.S., Sevilla III.F. Piezoelectric quartz sensor for caffeine based on molecularly imprinted polymethacrylic acid. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2005, vol. 107, no. 2, pp. 782-790. doi: 10.1016/j.snb.2004.12.018.
- Emir Diltemiz S., Keçili R., Ersöz A., Say R. Molecular imprinting technology in quartz crystal microbalance (QCM) sensors. *Sensors*, 2017, vol. 17, no. 3, pp. 454. doi: 10.3390/s17030454.
- Dmitrienko E.V., Bulushev R.D., Pyshnaya I.A., Pyshny D.V. ["Shapes" of life - polymers with molecular memory].

Nauka iz pervykh ruk [Science first hand], 2011, vol. 37, no. 1, pp. 86-93 (in Russian).

4. Piletsky S.A., Alcock S., Turner A.P.F. Molecular imprinting: at the edge of the third millennium. *TRENDS in Biotechnology*, 2001, vol. 19, no. 1, pp. 9-12. doi: 10.1016/S0167-7799(00)01523-7.
5. Chen L., Wang X., Lu W., Wu X., Li J. Molecular imprinting: perspectives and applications. *Chemical Society Reviews*, 2016, vol. 45, no. 8, pp. 2137-2211. doi: 10.1039/c6cs00061d.
6. Dmitrienko S.G., Irkha V.V., Kuznetsova A.Yu., Zolotov Yu.A. Use of molecular imprinted polymers for the separation and preconcentration of organic compounds. *Journal of analytical chemistry*, 2004, vol. 59, no. 9, pp. 808-817. doi: 10.1023/B:JAN.C.0000040694.23348.45.
7. Matsui J., Miyoshi Y., Takeuchi T. Fluoro-functionalized Molecularly Imprinted Polymers Selective for Herbicides. *Chemistry letters*, 1995, vol. 24, no. 11, pp. 1007-1008. doi: 10.1246/cl.1995.1007.
8. Zyablov A.N., Govorukhin S.I., Duvanova O.V., Selemenev V.F., Nguen An' T'en [Flow-injection determination of valine with piezoelectric sensors, modified by molecular imprinted polymers]. *Analitika i kontrol'* [Analytics and control], 2014, vol. 18, no. 4, pp. 438-441. doi: 10.15826/analitika.2014.18.4.010 (in Russian).
9. Volodina L.V., Duvanova O.V., Zyablov A.N., Selemenev V.F., Sokolova S.A., D'iakonova O.V., Falaleev A.V. [Analysis of the structure and composition of molecularly imprinted polymers with oleic and palmitic acids]. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy* [Sorption and chromatographic processes], 2014, vol. 14, no. 1, pp. 111-120 (in Russian).
10. Zyablov A.N. [Analysis of the surface morphology of molecularly imprinted of polymers]. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy* [Sorption and chromatographic processes], 2008, vol. 8, no. 1, pp. 172-175 (in Russian).
11. Marć M., Kupka T., Wiczorek P.P., Namieśnik J. Computational modeling of molecularly imprinted polymers as a green approach to the development of novel analytical sorbents. *Trends in Analytical Chemistry*, 2018, vol. 98, pp. 64-78. doi: 10.1016/j.trac.2017.10.020.
12. Dai Z.Q., Liu J.B., Tang S.S., Wang Y., Li B., Jin R.F. Theoretical design and selectivity researches on the enrofloxacin imprinted polymer. *Structural Chemistry*, 2016, vol. 27, no. 4, pp. 1135-1142. doi: 10.1007/s11224-015-0735-0.
13. Wu H., Li X., Meng S., Xu J., Zhang W., Jiang Y., Qiu F. A comprehensive theoretical study of structural optimization, interaction energies calculations and solvent effects between ractopamine and functional monomers in molecular imprinting polymers. *Polymer Bulletin*, 2018, pp. 1-16. doi: 10.1007/s00289-017-2140-x.
14. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li H., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. *GAUSSIAN 09*. Gaussian Inc.: Wallingford CT, 2009.
15. Zyablov A.N., Duvanova O.V., Volodina L.V., Selemenev V.F., D'iakonova O.V. *P'ezoelektricheskii sensor na osnove molekuliarno-imprintirovannogo polimera dlia opredeleniia oleinovoii kisloty* [Piezoelectric sensor based on molecularly imprinted polymer for determination of oleic acid]. Patent RF, no. 137946, 2014 (in Russian).
16. Dmitrienko S.G., Irkha V.V., Duisebaeva T.B., Mikhailik Yu.V., Zolotov Yu.A. Synthesis and study of the sorption properties of 4-hydroxybenzoic acid-imprinted polymers. *Journal of analytical chemistry*, 2006, vol. 61, no. 1, pp. 14-19. doi: 10.1134/S1061934806010047.